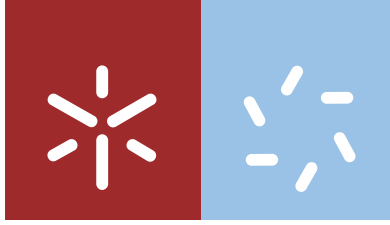


Universidade do Minho
Escola de Ciências

Zélia Filipa Cardoso Pereira

**Parâmetros Biométricos, Biomecânicos
e Retinianos Relacionados com Diversos
Graus de Miopia**



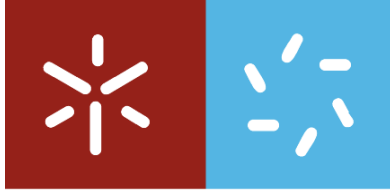
Universidade do Minho
Escola de Ciências

Zélia Filipa Cardoso Pereira

**Parâmetros Biométricos, Biomecânicos
e Retinianos Relacionados com Diversos
Graus de Miopia**

Dissertação de Mestrado
Mestrado em Optometria Avançada

Trabalho realizado sob orientação do
Professor Doutor José Manuel González-Méijome
e do
Professor Doutor José Salgado-Borges



Universidade do Minho

Escola de Ciências

Zélia Filipa Cardoso Pereira

**Parâmetros Biométricos, Biomecânicos e Retinianos
Relacionados com Diversos Graus de Miopia**

Outubro 2016

*“Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser.
Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter
êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de
palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o
palácio se não o fizerem ali?”*

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Após a conclusão de mais uma etapa na minha vida académica não poderia deixar de agradecer a quem tudo fez para me ajudar a concretizar este projeto muito importante.

O meu grande e sincero Obrigada:

Aos meus orientadores Professor Doutor José Manuel González-Méijome pelo apoio incondicional e pela partilha dos enormes conhecimentos em Optometria, Professor Doutor José Salgado-Borges por me proporcionar uma experiência única e pela ajuda na área Oftalmológica hospitalar.

À optometrista do hospital da Boa Nova, Rita, pela ajuda na recolha dos dados e pela partilha de conhecimentos e experiência na área hospitalar.

Aos meus pais, por serem os meus maiores pilares, por sempre reunirem as melhores condições para que eu pudesse experienciar uma vida académica e por me apoiarem e incentivarem nas fases menos boas.

À minha irmã, Célia, por sempre me apoiar em tudo e estar do meu lado nos momentos menos bons deste projeto e por me incentivar a seguir todos os meus sonhos, por muito difíceis que possam parecer.

Ao amor da minha vida, Tiago, por me fazer querer sempre mais e melhor lutando pelos meus sonhos e objetivos de vida e por estar sempre do meu lado em todos os momentos.

Aos meus amigos e colegas do mestrado por partilharem comigo a aprendizagem durante estes dois anos.

RESUMO

A miopia tem apresentado um crescente exponencial em todo o mundo, sendo de extrema importância avaliar a influência dos parâmetros biométricos, biomecânicos e retinianos, na refração e no comprimento axial do olho. Deste modo, pretende-se determinar de que forma estes parâmetros podem condicionar diferentes abordagens clínicas no tratamento e acompanhamento da miopia e/ou das patologias associadas.

A amostra consiste em 60 indivíduos caucasianos, com idade média de $32,58 \pm 11,88$ anos e composta por 39 do sexo feminino e 22 do sexo masculino. A amostra foi dividida de acordo com o comprimento axial (CA) e o equivalente esférico (M) em Miopia baixa ($CA < 25$ mm; $M < 3,0$ D) e Miopia moderada-alta ($CA \geq 25$ mm; $M \geq 3,0$ D). Foi feita uma avaliação através do auto-refratômetro sem cicloplégico, do tonómetro Corvis ST, do topógrafo Pentacam, do biómetro IOLMaster e do OCT.

Da análise da amostra verificou-se que a espessura corneal central aumentou significativamente ($p=0,026$) no grupo dos míopes moderados-altos, quando medida com o topógrafo corneal. O seu raio de curvatura tende a aumentar com o crescimento do olho tornando a córnea mais plana. Na miopia mais elevada, também se observou uma maior superfície de aplanção durante a medida das propriedades biomecânicas ($p=0,001$), podendo comprometer a medição da PIO, o que deverá ser alvo de futuros estudos. A espessura macular central tende a ser maior nos míopes moderados-altos e com maior comprimento axial, enquanto na região parafoveal tende a ser menor, à exceção das zonas nasal interna, nasal e inferior externa.

Em conclusão, foi obtida uma maior espessura central da córnea nos olhos com miopia moderada-alta, podendo interferir na medição da PIO. A variabilidade inerente à medida das propriedades biomecânicas da córnea com o Corvis ST sugere que sejam realizados estudos com uma amostra maior para confirmar as tendências observadas. Embora não se tenha evidenciado uma diferença estatisticamente significativa na medição da espessura macular, o comprimento axial pode provocar impacto nessas estruturas, sendo importante ter em consideração estas alterações na avaliação de problemas patológicos no pólo posterior, particularmente em sujeitos de mais idade, considerando que a idade média dos sujeitos neste estudo era baixa.

ABSTRACT

Myopia has exponentially increased worldwide, making the assessment of the influence of biometric, biomechanical and retinal parameters in the refraction and axial length of the eye of great importance. Thus, this study intended to determine how these parameters may affect different clinical approaches in the treatment and monitoring of myopia and/or associated pathologies.

The sample consisted of 60 Caucasian subjects with a mean age of $32,58 \pm 11,88$ years and composed by 39 females and 22 males. The sample was divided according to the axial length (AL) and spherical equivalent (SE) into low myopia ($AL < 25\text{mm}$; $SE < 3,0\text{ D}$), and moderate-to-high myopia ($AL \geq 25\text{mm}$; $SE \geq 3,0\text{ D}$). The assessment was performed with an auto-refractometer without cycloplegic, as well as Corvis ST, Pentacam HR, IOLMaster and OCT.

It was found that corneal thickness significantly increased ($p=0.026$) in the group of moderate-to-high myopia when measured using a corneal topographer. Corneal curvature radius tends to increase with eye growth and the cornea tends to flatten. In the high myopia group, it was observed a larger applanation surface during the measure of the corneal biomechanical properties ($p=0.001$), that may compromise IOP measurement, and this should be the aim of future studies. Central macular thickness tends to be thicker in moderate-to-high myopia and longer axial length, while its periphery tends to be thinner, except for the nasal inner area, nasal and inferior outer areas.

In conclusion, central corneal thickness is thicker in eyes with moderate-to-high myopia and may interfere with IOP measurement. The inherent variability of the corneal biomechanical properties assessed with Corvis ST, suggests that studies with a larger sample are needed to confirm the observed trends. Although no statistically significant difference was found in the measurement of macular thickness, axial length can have an impact on these structures, so it is important to take these changes into account in the evaluation of pathological problems in the posterior pole, particularly in older subjects, considering that the subjects in this study were young.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	v
RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	ix
ÍNDICE.....	xi
ABREVIATURAS E ACRÓNICOS.....	xv
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xvii
ÍNDICE DE TABELAS.....	xix
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
1.1 Miopia.....	21
1.1.1 Definição de Miopia	21
1.1.2 Classificação	22
1.1.3 Prevalência da miopia no Mundo	24
1.2 Fatores de risco para o aparecimento e progressão da miopia	26
1.2.1 Genéticos	26
1.2.2 Ambientais	27
1.2.3 Refração periférica.....	28
1.3 Características anatómicas do olho míope	28
1.3.1 Córnea	28
1.3.1 Câmara anterior	34
1.3.2 Cristalino	35
1.3.3 Vítreo	35
1.3.4 Comprimento axial.....	36
1.3.5 Retina.....	37
1.3.6 Coróide	39

1.3.7	Esclera	40
1.4	Patologias e riscos associados à Miopia	40
2.	OBJETIVOS E HIPÓTESES DO ESTUDO	45
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	47
3.1	Cálculo da amostra	47
3.2	CrITÉrios de inclusão e aprovao do protocolo.....	47
3.3	Descrio da amostra.....	47
3.4	Material.....	48
3.4.1	Auto-refratmetro.....	48
3.4.2	Tonometria de não contacto (CorVis ST).....	48
3.4.3	Topografia corneal (Pentacam).....	50
3.4.4	Biometria ocular (IOL Master)	52
3.4.5	Tomografia de coerência tica (OCT).....	53
3.5	Análise Estatística	55
3.5.1	Teste da normalidade e homogeneidade das variâncias.....	55
3.5.2	Testes paramétricos	55
3.5.3	Testes não-paramétricos	56
3.5.4	Testes de correlao.....	56
4.	RESULTADOS.....	57
4.1	OD vs OE	57
4.2	Comprimento axial	59
4.3	Equivalente esférico	66
4.4	Correlaes.....	72
4.4.1	Comprimento axial e equivalente esférico.....	73

4.4.2	Rácio CA/RC e equivalente esférico	73
5.	DISCUSSÃO	75
6.	CONCLUSÕES.....	81
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

M: Equivalente esférico

J0: Vetor da componente astigmática horizontal

J45: Vetor da componente astigmática oblíqua

CA: Comprimento axial

RC: Raio de curvatura

Rmin: Raio de curvatura mínimo

PCA: Profundidade da câmara anterior

VCA: Volume da câmara anterior

ISV: Índice de variação da superfície da córnea

IVA: Índice de assimetria vertical da córnea

KI: Índice de queratocone

CKI: Índice de queratocone central

IHA: Índice de assimetria da elevação da córnea

IHD: Índice de descentramento da elevação da córnea

OCT: Tomografia de coerência ótica

UBM: Biomicroscopia ultrassônica

Lasik: Queratomileusis “in situ” assistida por laser

Lasek: Queratomileusis epitelial assistida por laser

PRK: Querectomia fotorrefrativa

LIO: Lente intraocular

PIO: Pressão intraocular

LC: Lentes de contacto

p: Significância estatística

r: Coeficiente de correlação

K-S: Teste estatístico Kolmogorov-Smirnov

D: Dioptrias

mmHg: Milímetros de mercúrio

mm: Milímetros

μm: Micrómetros

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema do ponto focal num olho emétrepe (A), hipermétrepe (B) e míope (C).²

Figura 2 - Distribuição da estimativa de pessoas com miopia em 2000 e 2050, através dos grupos etários. Reproduzido de Holden et al.²⁹

Figura 3 – Diversas camadas e respetivas espessuras da córnea. Reproduzido de Lang et al.⁴⁵

Figura 4 - Diversas camadas da Retina. Adaptado de Lang et al.⁴⁵

Figura 5 – Representação das áreas maculares no OCT. C - central/fóvea; SI – superior interno; NI – nasal interno; II – inferior interno; TI – temporal interno; SE – superior externo; NE – nasal externo; IE – inferior externo; TE – temporal externo.⁸⁹

Figura 6 – Alterações patológicas associadas a diversos graus de miopia.⁸⁰

Figura 7 – Estafiloma posterior ao redor do disco ótico e crescente circunferencial, num olho míope.¹⁰²

Figura 8 – Representação da probabilidade de maculopatia miópica em diferentes graus de miopia. Resultados de Vonghanit et al., adaptado por Flitcroft.¹⁰¹

Figura 9 – Neovascularização coroidal (A-Retinografia, B-Angiografia fluoresceínica), Roturas na membrana de Bruch (C) e Atrofia coriorretinal (D).²

Figura 10 – Representação da probabilidade de descolamento de retina, em diferentes graus de miopia em dois estudos: Ogawa and Tanaka (1988) e The Eye Disease Control Study (1993) adaptado por Flitcroft.¹⁰¹

Figura 11 - Parâmetros biomecânicos da córnea medidos com o tonómetro de sopro, Corvis ST.

Figura 12- Ilustração da amplitude de deformação, raio de curvatura e “peak distance” medidos com o Corvis ST.¹¹⁰

Figura 13 – Pentacam HR, Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos.

Figura 14 – Avaliação refrativa no Pentacam – Oculus.

Figura 15 - Avaliação dos 4 mapas refrativos no Pentacam – Oculus.

Figura 16 - IOLMaster, Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos.

Figura 17 - Cirrus HD-OCT, Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos.

Figura 18 - Imagem do exame Macular cube 512x128 do Cirrus HD-OCT.

Figura 19 – Representação da média do equivalente esférico de acordo com os dois grupos do comprimento axial.

Figura 20 – Representação do comprimento da córnea aplanada (peak distance) após o sopro de ar na medição da PIO.

Figura 21 – Representação da paquimetria medida com o Pentacam, no centro pupilar e no ponto mais fino da córnea, em ambos os grupos do CA.

Figura 22 – Representação da PCA média medida com o IOL Master e com o Pentacam entre os dois grupos do comprimento axial.

Figura 23 – Representação da variação do valor médio da espessura macular em cada região de acordo com cada grupo do comprimento axial.

Figura 24 – Representação do valor médio do CA entre os dois grupos do equivalente esférico.

Figura 25 – Representação da espessura corneal medida com o Pentacam para ambos os grupos do equivalente esférico.

Figura 26 – Representação da espessura no ponto mais fino da córnea, entre os dois grupos do equivalente esférico.

Figura 27 – Valor médio da asfericidade horizontal e vertical em ambos os grupos do equivalente esférico.

Figura 28 – Representação gráfica da variação da espessura macular, em cada zona avaliada, de acordo com os grupos do equivalente esférico.

Figura 29 - Representação gráfica da correlação entre o M e o CA da amostra.

Figura 30 – Representação gráfica da correlação entre o M e o rácio CA/RC da amostra.

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Análise dos artigos publicados anteriormente relacionando a miopia com a espessura central da córnea. Adaptado de Pedersen et al. ^{51,58-60}

Tabela 2 – Representação da média \pm desvio-padrão dos parâmetros em estudo, comparando o OD com o OE.

Tabela 3 – Valores médios \pm desvio-padrão do equivalente esférico e dos vetores do astigmatismo horizontal e oblíquo.

Tabela 4 – Valores médios \pm desvio-padrão dos parâmetros biomecânicos da córnea entre os dois grupos divididos pelo comprimento axial, medidos com o Corvis ST.

Tabela 5 – Representação do valor médio \pm desvio-padrão dos índices queratométricos da córnea.

Tabela 6 – Representação dos valores médios \pm desvio-padrão da espessura macular, bem como a significância estatística em cada zona.

Tabela 7 – Valores médios \pm desvio-padrão do comprimento axial e dos vetores do astigmatismo horizontal e oblíquo.

Tabela 8 – Valores médios \pm desvio-padrão dos parâmetros biomecânicos da córnea entre os dois grupos divididos pelo equivalente esférico, medidos com o Corvis ST.

Tabela 9 – Valor médio \pm desvio-padrão dos índices queratométricos da córnea e do seu raio de curvatura mínimo, divididos por grupos de equivalente esférico.

Tabela 10 – Valores médios \pm desvio-padrão da espessura macular nas 9 sub-regiões e respetiva significância estatística.

Tabela 11 – Representação do coeficiente de correlação entre as variáveis do estudo.

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Miopia

1.1.1 Definição de Miopia

A miopia é um erro refrativo no qual os raios luminosos que entram no olho convergem à frente da retina, apresentando uma diminuição da acuidade visual em objetos distantes. No entanto, os míopes apresentam uma visão nítida em objetos próximos. Nos olhos emétopes, os raios de luz provenientes do infinito convergem na retina, proporcionando uma visão nítida a todas as distâncias. Nos hipermetropes acontece o contrário dos míopes, em que o ponto focal dos raios luminosos encontra-se atrás da retina.¹ A figura 1 ilustra o ponto focal na emetropia (A), hipermetropia (B) e miopia (C).

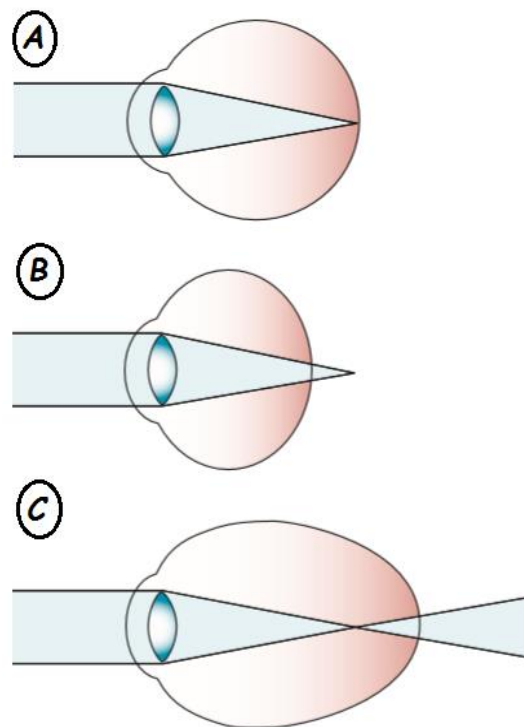


Figura 1 - Esquema do ponto focal num olho emétrope (A), hiperméetrope (B) e míope (C).²

Normalmente os bebés nascem hipermetropes, mas a refração diminui nos primeiros anos de vida com o crescimento do olho. Este facto é chamado de processo de emetropização, porque em situações normais, o olho acaba por ficar emétrope. Quando se evidencia um erro refrativo, significa que ocorreu um desequilíbrio entre os componentes óticos do olho (córnea e/ou cristalino) e o comprimento axial.²

É de elevada importância estudar a miopia, uma vez que se tem evidenciado um aumento exponencial da mesma. A prevalência da miopia tem aumentado nos últimos anos, sendo verificado o seu pico nos países asiáticos, em crianças e jovens estudantes.²⁻⁷ Na alta miopia, devido ao alongamento do comprimento axial, há um elevado risco de desenvolvimento de patologias oculares, como por exemplo, degenerescência macular, catarata, glaucoma ou descolamento de retina,^{1,2,8} que não podem ser prevenidas nem tratadas com correção ótica. O desenvolvimento e progressão da miopia podem estar associados a diversos fatores genéticos ou ambientais, como por exemplo, excesso de tarefas em visão de perto, falta de atividades ao ar livre, pais míopes, etc.^{5,9-16}

A miopia pode ser compensada através de óculos graduados com lentes divergentes, lentes de contacto, implantação de LIOs fáquicas ou cirurgia refrativa. Existem várias cirurgias para a correção da miopia, tais como, o LASIK, LASEK, PRK ou implantação de LIO. Para todas elas é necessária uma avaliação detalhada, principalmente do erro refrativo, da profundidade da câmara anterior e da espessura da córnea, de modo a verificar se o paciente reúne todos os requisitos para minimizar os riscos de complicações.¹⁷ A cirurgia refrativa não é recomendada antes da estabilização do erro refrativo.²

1.1.2 Classificação

A miopia tem várias classificações associadas, de acordo com os seguintes critérios:

- ✓ Valor
- ✓ Características anatómicas
- ✓ Idade de aparecimento
- ✓ Taxa de progressão
- ✓ Clínica
- ✓ Origem
- ✓ Teorias de desenvolvimento
- ✓ Outras miopias.

A classificação de acordo com o seu valor divide-se em três grupos. Miopia baixa atinge valores até -3,00 D, miopia média ou moderada está compreendida entre -3,00 D e -6,00 D e miopia alta excede -6,00 D.

De acordo com as suas características anatómicas, a miopia pode ser axial ou refrativa. Na miopia axial, o comprimento axial é excessivo, em relação à potência refrativa da córnea e/ou do cristalino. No caso da miopia refrativa, o comprimento axial encontra-se nos valores considerados normais (≈ 23 mm) mas o poder refrativo é demasiado elevado. Esta ainda se divide em miopia de índice, que se caracteriza por uma alteração no índice de refração dos meios oculares, ou em miopia de curvatura, quando a alteração é evidenciada na curvatura dos meios transparentes, principalmente da córnea.¹⁸

A miopia avaliada pela idade de aparecimento pode dividir-se em 4 grupos. Miopia congénita, quando as crianças já nascem míopes e mantêm-se por toda a vida. Miopia de aparecimento precoce (em crianças e jovens), tendo início a partir dos 6 anos de idade até à adolescência. Miopia de aparecimento precoce em adultos evidencia-se entre os 20 e os 40 anos de idade. E por último, miopia de aparecimento tardio em adultos, que se inicia a partir dos 40 anos de idade e a sua frequência aumenta ao longo dos anos.^{19,20}

Tendo em atenção a taxa de progressão da miopia, esta pode classificar-se em estacionária, temporariamente progressiva ou permanentemente progressiva. A estacionária geralmente é de baixo grau e não progride ao longo da vida. A temporariamente progressiva apenas progride nos primeiros anos de vida. Por sua vez, a permanentemente progressiva pode já atingir um elevado grau na adolescência, progredindo sempre com o passar dos anos.²⁰

A miopia também é dividida em fisiológica (simples) ou patológica, de acordo com o critério de clínica. A miopia fisiológica é o resultado de alterações biológicas normais e/ou da falta de correlação entre os componentes refrativos do olho. A miopia patológica é considerada a partir de -9,00 D, provocando alterações principalmente no pólo posterior do globo ocular devido ao seu alongamento excessivo e consequente afinamento da esclera, podendo provocar incapacidade visual.^{1,20}

A miopia também pode ser classificada pela sua origem, podendo ser hereditária (inata) ou induzida (adquirida). A miopia hereditária está presente nos bebés podendo diminuir durante o primeiro ano de vida. Por sua vez a miopia induzida desenvolve-se na infância.^{17,21}

Existem três teorias para o desenvolvimento da miopia. A Teoria biológica-estatística, considera que o erro refrativo varia num intervalo contínuo desde alta miopia até alta

hipermetropia. A ametropia simplesmente representa uma variação biológica normal de um componente fisiológico. No entanto, Sorsby et al.²² demonstraram que essa distribuição do erro refrativo não era normal. A teoria do uso-abuso, proposta por Cohn, afirma que o aparecimento da miopia se deve a um uso ou abuso dos olhos em atividades prolongadas de perto, concluindo isso devido ao aumento da miopia durante o processo educacional. E a teoria da emetropização diz que os componentes oculares interagem entre si para atingir a emetropia, no entanto, a miopia surge devido à intervenção do músculo ciliar no processo de auto-ajuste.²¹

Dentro da classificação da miopia também são descritos outros tipos. A miopia noturna está principalmente relacionada com um aumento da potência do cristalino devido a um erro do sistema acomodativo em condições de baixa luminosidade.²³ A pseudomiopia é um estado funcional do olho produzido por uma hiper-estimulação do músculo ciliar, provocando um aumento na refração ocular, que se manifesta como miopia. A miopia espacial ou de espaço aberto surge quando um sujeito se situa num campo visual vazio, sem poder fixar nenhum objeto, tornando-se míope. Por último, a miopia instrumental está presente nas pessoas que têm tarefas prolongadas de observação através de um instrumento ótico. A miopia surge devido ao aumento da acomodação.^{17,21,24}

1.1.3 Prevalência da miopia no Mundo

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o erro refrativo é das maiores causas de deficiência visual, principalmente nos países em desenvolvimento, sendo uma das suas maiores preocupações. Cerca de 80% das deficiências visuais podem ser prevenidas e tratadas. Nos últimos 20 anos houve um progresso significativo na prevenção e na cura das deficiências visuais em vários países.²⁵ O erro refrativo não corrigido pode prejudicar o desempenho escolar, a empregabilidade e a produtividade, diminuindo assim a qualidade de vida.²⁶

De um modo geral, a prevalência da miopia tem vindo a aumentar em todo o mundo, mas particularmente nos países asiáticos onde já se tornou um problema de saúde pública, sendo mais evidente na população chinesa.^{4,7,10,27,28} Tem-se observado um aumento rápido e abrupto, sendo de grande importância estudar os seus fatores de risco e as formas de prevenção e diminuição da sua progressão.

É complicado avaliar a prevalência da miopia e compará-la com vários países, idades e sexo, uma vez que não há um protocolo específico que seja seguido por todos os investigadores. Alguns estudos classificam a miopia a partir de -0,50 D, sendo a classificação mais usual.²⁹ No entanto, outros autores estudam míopes a partir de -0,75 D e em alguns estudos, ainda que em menor número, avaliam os participantes como sendo míopes a partir de -0,25 D ou de -1,00 D.

Williams et al. avaliaram a prevalência de miopia na Europa através de 15 estudos do “European Eye Epidemiology Consortium” desde 1990 a 2013. Concluíram que a miopia atinge um pico de prevalência (47,2%) entre os 25-29 anos de idade, sendo que nos indivíduos mais velhos a prevalência é menor. Não encontraram diferenças significativas entre géneros.³⁰

Sun et al. estudaram a prevalência da miopia em 5060 estudantes universitários em Shanghai, China. Encontraram uma elevada prevalência de miopia (95,5%), 19,5% com alta miopia e apenas 3,3% de estudantes emétopes, tendo verificado um equivalente esférico médio de $-4,1 \pm 2,4$ D.²⁷

Nos Estados Unidos da América, Vitale et al. compararam a prevalência da miopia entre 1971-1972 e 1999-2004. Foram avaliadas pessoas entre os 12 e os 54 anos, tendo encontrado um aumento da prevalência de 25% para 41,6% nos 30 anos de diferença dos estudos.³¹

Existe uma maior prevalência de miopia na adolescência ou em adultos jovens comparando com uma amostra adulta.^{5,29,30} Por vários estudos é evidenciada uma taxa mais elevada de miopia nas zonas urbanas em comparação com as rurais.^{10,32-34} Este facto pode explicar uma relação de causa-efeito entre o aumento da educação e a miopia, não sendo o único fator associado.²⁶

Holden et al. avaliaram a prevalência global da miopia e alta miopia, bem como as suas tendências expectáveis entre 2000 e 2050. Basearam-se em 145 estudos, incluindo 2,1 milhões de participantes. Em 2000, 1406 milhões de pessoas eram míopes (22,9%) e 163 milhões eram altos míopes (2,7%). Os autores prevêem que em 2050 o número de pessoas com miopia aumentará para 4758 milhões (49,8%) e para 938 milhões o número de altos míopes (9,8%). Os resultados da população mundial foram estimados pelas nações unidas e a prevalência da miopia foi estudada através da fórmula da mudança de percentagem anual. Com esta projeção os autores pretendem diminuir substancialmente a prevalência de miopia e alta miopia, implementando um controlo e/ou tratamento precoce, de modo a prevenir o desenvolvimento da alta miopia. A figura 2 mostra a estimativa do número e da prevalência de pessoas com miopia, distribuídas por grupos etários em 2000 e 2050.²⁹

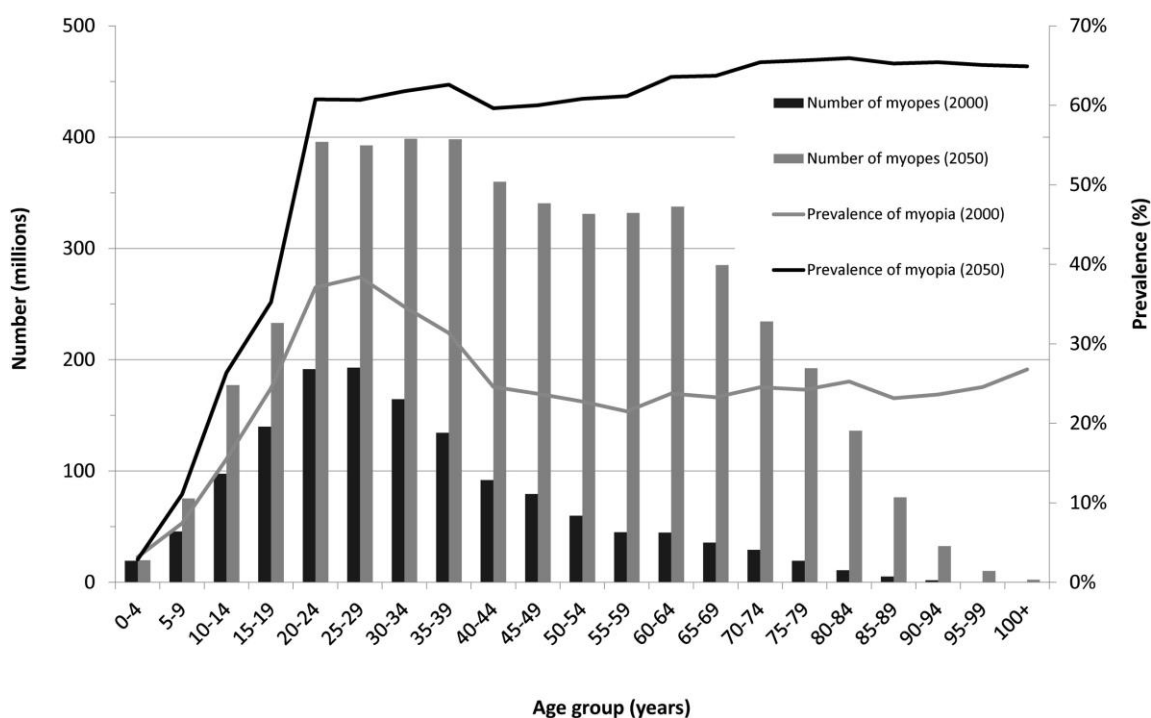


Figura 2 - Distribuição da estimativa de pessoas com miopia em 2000 e 2050, através dos grupos etários.

Reproduzido de Holden et al.²⁹

1.2 Fatores de risco para o aparecimento e progressão da miopia

Existem vários fatores de risco que podem provocar o aparecimento e/ou a progressão da miopia. Podem ser fatores genéticos ou ambientais, sendo que a interação entre ambos também aumenta o risco de desenvolvimento da miopia.⁵ A refração periférica também é um dos fatores que pode ser considerado como um risco de desenvolvimento da miopia.

1.2.1 Genéticos

Vários estudos indicam que as crianças com pais míopes têm uma maior predisposição para o desenvolvimento da miopia. Essa tendência aumenta no caso de serem ambos os pais míopes.^{1,15,16,27,35,36} Ip et al. estudaram a influência da miopia parental no erro refrativo dos filhos, tendo avaliado 1781 crianças de 12 anos. Encontraram uma maior prevalência de miopia nas crianças com ambos os pais míopes (43,6%) em comparação com as que apresentavam apenas um dos progenitores míope (14,9%) ou nenhum (7,6%).³⁶ Alguns investigadores também

demonstraram que as crianças com pais míopes apresentam um maior comprimento axial, mesmo não existindo miopia.^{10,16,35,36} No entanto, Oner et al. (2016) afirmaram não haver qualquer associação entre a progressão da miopia e a miopia parental.³⁷

1.2.2 Ambientais

Um dos fatores ambientais mais avaliado nos últimos tempos é a atividade ao ar livre. Vários estudos indicam que o tempo passado ao ar livre diminui o aparecimento e a progressão da miopia.^{11,13,38-40} A luz exterior estimula a transmissão de dopamina, protegendo o olho do crescimento e do aparecimento de miopia.^{10,12} Um estudo em Taiwan, avaliou crianças entre os 7 e os 11 anos de duas escolas diferentes. Numa das escolas implementaram mais atividades ao ar livre durante o recreio, enquanto a outra serviu de grupo de controlo. Depois de 1 ano, as crianças da escola que faziam mais atividades ao ar livre apresentaram um aumento da miopia de 8,41%, enquanto as crianças da escola do grupo de controlo, apresentaram um aumento de 17,65%. Concluíram que as atividades ao ar livre têm um grande impacto no aparecimento e progressão da miopia.¹³ Apesar de muitos estudos apresentarem uma correlação entre a atividade ao ar livre e a diminuição da progressão da miopia, também existem investigadores que reportam não haver qualquer associação.^{15,37}

O excesso de atividades em visão de perto também é um fator de risco de desenvolvimento da miopia e de crescimento do globo ocular.^{10,15,33} Em alguns estudos, a atividade em visão de perto é relacionada com o tempo passado ao ar livre, sendo apresentada uma maior prevalência de miopia nos sujeitos que passam mais tempo a realizar tarefas em visão de perto e menos tempo em atividades ao ar livre.¹² No entanto, o resultado não é linear em todos os estudos. Low et al. não encontraram uma associação significativa entre o trabalho em visão de perto e a atividade ao ar livre com o nível de miopia.¹⁵

Vários estudos investigaram o efeito do nível de educação em relação à miopia, tendo encontrado uma correlação consistente entre o alto nível de educação e a alta prevalência de miopia e também entre o aumento do comprimento axial.^{10,27} Williams et al. procuraram saber se o aumento do nível de educação poderia explicar o aumento da miopia na Europa. De facto, o nível educacional foi significativamente associado à prevalência de miopia, não sendo este o único fator.⁴¹

1.2.3 Refração periférica

A refração periférica foi documentada como sendo um fator de risco de desenvolvimento da miopia, no entanto, o mesmo tem sido refutado recentemente. Mutti et al. avaliaram o olho direito de 822 crianças entre os 5 e os 14 anos, com um erro refrativo igual ou inferior a -0,75 D. Concluíram que as crianças míopes apresentam uma hipermetropia relativa periférica ($+0,80 \pm 1,29$ D), enquanto nas crianças emétopes e hipermétropes acontece o contrário, a periferia apresenta uma miopia relativa periférica ($-0,41 \pm 0,75$ D e $-1,09 \pm 1,02$ D, respetivamente).⁴² Em 2014, Li et al. também investigaram 2134 crianças com 7 anos de idade e 1780 com 14 anos. Obtiveram as mesmas conclusões, apresentando uma refração periférica hipermetrópica nas crianças míopes, enquanto nas crianças hipermétropes apresentaram refração periférica miópica.⁴³ Mais recentemente, Atchison et al. avaliaram 1700 crianças de 7 anos de idade e 1000 de 14 anos, tendo concluído que a hipermetropia periférica relativa não prevê o desenvolvimento nem a progressão da miopia, uma vez que os grupos que desenvolveram miopia não apresentaram, inicialmente, mais hipermetropia periférica relativa do que os grupos que não desenvolveram miopia.⁴⁴

1.3 Características anatómicas do olho míope

1.3.1 Córnea

A córnea é a camada mais externa do globo ocular, em conjunto com a esclera. Ao contrário da maioria dos tecidos do corpo, a córnea é avascular não tendo a capacidade de se nutrir nem proteger contra infeções. Estas funções são desempenhadas pela película lacrimal, que recobre a córnea na parte anterior e pelo humor aquoso, que está em contacto com ela na parte posterior. É constituída por 5 camadas, sendo elas o epitélio, membrana de bowman, estroma, membrana de descemet e endotélio, da parte anterior para a posterior, respetivamente. O epitélio está em contacto com a película lacrimal e é a camada que regenera rapidamente em caso de erosão. A membrana de Bowman é constituída por células basais e não se regenera. O estroma é a camada mais espessa e é constituído maioritariamente por água e várias fibras de colagénio. Este concede à córnea a sua força, elasticidade e forma. Tem capacidade

regenerativa mas muito lenta. A membrana de Descemet também é constituída por fibras de colagénio e é facilmente regenerada pelas células endoteliais. O endotélio mantém a hidratação da córnea, é responsável pela sua transparência sendo constituído por várias células que se vão perdendo ao longo da vida. A córnea é a primeira e a mais potente superfície refrativa do olho, devido à sua forma convexa, sendo assim muito importante no sistema ótico global. Apresenta cerca de 43 D, em olhos considerados normais.⁴⁵ Tem um índice de refração de 1,376. O raio de curvatura central médio da superfície anterior da córnea é de 7,8 mm e o da superfície posterior é de 6,8 mm.¹⁸

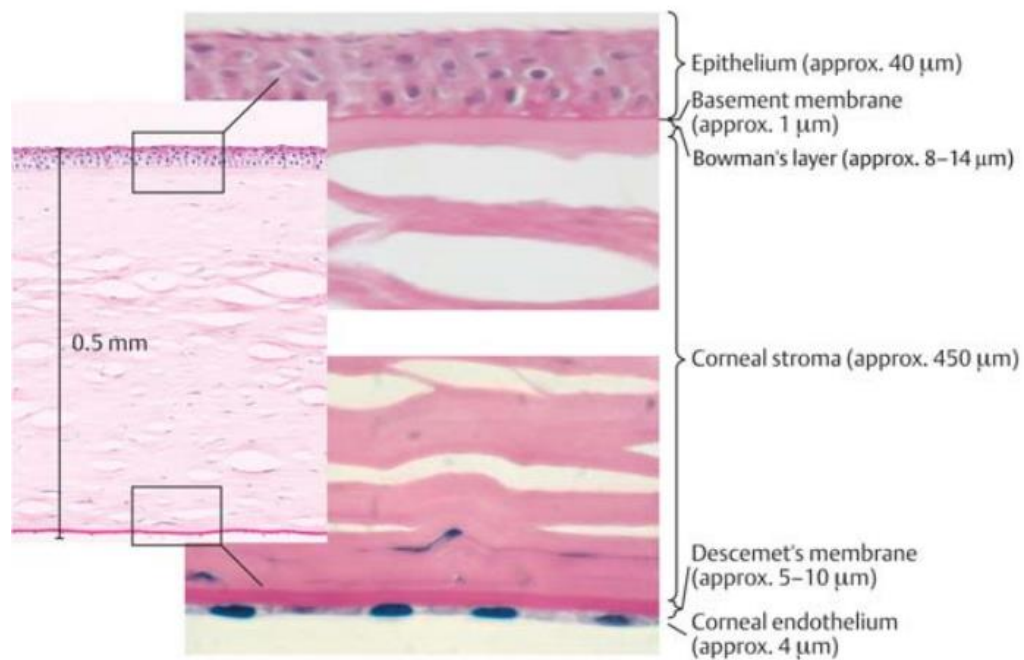


Figura 3 – Diversas camadas e respetivas espessuras da córnea. Reproduzido de Lang et al. ⁴⁵

A córnea humana é mais plana que uma esfera sendo designada de asfericamente prolata, uma vez que apresenta uma zona central mais curva, aplanando progressivamente em direção à periferia. Isto pretende reduzir a aberração corneal esférica da periferia, melhorando a qualidade de visão.⁴⁶ Sendo assim, ela adquire uma asfericidade negativa. O valor médio normal é de -0,26.⁴⁷ Após cirurgias para correção da miopia, a asfericidade corneal tende para valores mais positivos, porque a zona central é aplanada, ou seja, asfericamente oblata.⁴⁶ Em casos de queratocones centrais, a asfericidade torna-se muito negativa e em queratocones paracentrais, a asfericidade adquire valores muito positivos.⁴⁸ Os olhos com um maior comprimento axial têm valores de asfericidade mais negativos.⁴⁹

Devido ao aumento do comprimento axial do olho ou do equivalente esférico miópico, a córnea pode sofrer algumas alterações nas suas estruturas, sendo por isso muito importante a sua avaliação clinicamente. Com o auxílio de um topógrafo, é possível fazer uma avaliação muito pormenorizada da córnea. Estudos demonstram que, com o alongamento do comprimento axial, a córnea torna-se mais plana aumentando assim o seu raio de curvatura central.⁵⁰ No entanto, as diferenças não são estatisticamente significativas quando relacionam o equivalente esférico com o raio de curvatura ⁴⁹ ou, em alguns casos, reportam que a córnea é mais curva com o aumento da miopia.⁵¹

Chang et al. após avaliarem 216 pessoas com $22,2 \pm 4,2$ anos de idade, evidenciaram que os olhos com comprimentos axiais maiores, apresentaram uma maior aplanção da córnea, ou seja, maior raio de curvatura (mm) e menor potência (D).⁵² Também O'Donnell et al. avaliaram 40 míopes e 30 não míopes com equivalente esférico entre -9,63 D e +0,63 D, tendo concluído que com o aumento do comprimento axial, a córnea é mais plana para olhos maiores, como tem sido reportado por outros investigadores, mas mais curva para olhos míopes em comparação com não míopes.⁵¹

Scheiman et al. avaliaram as mudanças da curvatura corneal relacionadas com o comprimento axial, de 469 crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos de idade. Demonstraram que a correlação entre o comprimento axial e a curvatura corneal diminui significativamente com olhos grandes, ou seja, em olhos grandes as diferenças no raio de curvatura não são tão notáveis, uma vez que a córnea vai perdendo a capacidade para se aplanar.⁵³

A espessura central da córnea é de aproximadamente 550 μm e a periférica de 800 μm , o que lhe confere o aspeto de menisco negativo. O conhecimento da sua paquimetria é muito importante no estudo e/ou avaliação clínica de patologias, cirurgias refrativas e adaptação de LC.¹⁸ A Queratomileusis “in situ” assistida por laser (LASIK) é a cirurgia refrativa mais realizada em todo o mundo. A espessura do retalho ou “flap” é considerada de acordo com a espessura corneal pré-operatória, estando compreendida entre $\approx 90\text{-}110 \mu\text{m}$. Quanto maior é a espessura do “flap”, menor é a espessura do leito estromal residual, havendo um maior risco de enfraquecimento da resistência biomecânica da córnea, podendo provocar a formação de ectasias, crescimento epitelial, descolamento do “flap”, estrias, astigmatismo irregular e

opacidade corneal.⁵⁴⁻⁵⁶ A profundidade de ablação é maior quanto maior é o grau de miopia a compensar e o diâmetro da zona ótica.⁵⁷

Existem ainda algumas controvérsias em relação à espessura corneal em olhos míopes, uma vez que existem estudos, desde 1880, com resultados totalmente distintos, como podemos observar na tabela 1. A maior parte não demonstra diferenças significativas na espessura corneal entre olhos míopes e não míopes.^{51,58-60} No entanto, há estudos que indicam que os olhos míopes apresentam uma espessura corneal menor ⁵² e outros que evidenciam uma espessura corneal maior.⁶¹

Tabela 1 – Análise dos artigos publicados anteriormente relacionando a miopia com a espessura central da córnea.
Adaptado de Pedersen et al. ^{51,58-60}

Autores e ano	País	Equipamento	Sujeitos		Refração	Resultados ECC e miopia
			Total	Miopes		
O'Donnell, Hartwig, & Radhakrishnan, 2011	UK	OCT	70	40	De -9,3 D até +0,63 D	Sem correlação
Chen et al. 2009	Taiwan	Ultrassom	500	-	Média 0±2,1 D	Sem correlação
Shen et al. 2008	China	OCT	45	45	De -9,13 D até -29 D	Sem correlação
Kunert et al. 2003	Índia	Ultrassom / Orbscan	615	615	Acima de -20 D	ECC maior na alta miopia
Touzeau et al. 2003	França	Orbscan	95	95	EE de +9,16 D até -19,23 D	ECC menor nos míopes
Srivannaboon 2002	Tailândia	Orbscan	280	280	-0,50 D até -18 D	ECC menor na alta miopia
Chang et al. 2001	Taiwan	Ultrassom	216	-	EE de +7 D até -22 D	ECC menor na alta miopia
Liu & Pflugfelder 2000	China	Orbscan	30	30	De -0,75 D até -10,25 D	Sem correlação
Cho & Lam 1999	China	Ultrassom	151	-	EE de +1,63 D até -13,50 D	Sem correlação (incluindo alta miopia)
Price et al. 1999	EUA	Ultrassom	450	-	0 até -30 D	Sem correlação
Tanaka et al. 1996	Brasil	Ultrassom	70	25	EE de +3,2 D até -25,5 D	Sem correlação
Alsirk 1978	Gronelândia	Ótico	325	-	-	ECC menor nos míopes
Ehlers & Hansen 1976	Dinamarca	Ótico	101	-	-	Sem correlação
Hansen 1971	Dinamarca	Ótico	113	-	+3 D até -5 D	Sem correlação
Martola & Baum 1968	EUA (Boston)	Ótico	121	-	Maior que -6 D	Sem correlação (tende a ser maior)
Von Bahr 1956	Suécia	Ótico	125	12	Maior que +3 D até maior que -4 D	ECC mais fina quando miopia > -4 D
Blix 1880	Suécia	Ótico	8	2	Hipermetropia - Miopia	Sem diferenças

ECC: Espessura central da córnea

Pederson et al. avaliaram 57 emétopes e 48 altos míopes (mais que 6,00 D) através do paquímetro de reflectometria de baixa coerência ótica (Haag-Streit). Obtiveram um valor médio de 538,6±32,1 µm para o grupo de emétopes e 527,7±35,0 µm para o grupo de míopes. A

variação da espessura entre os dois grupos não demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$). No entanto, observa-se uma menor espessura no grupo dos míopes.⁶⁰

Chang et al. avaliaram 216 indivíduos com um erro refrativo médio de -4,17 D. Demonstraram que a córnea é mais fina nos olhos mais míopes ($r=0,16$; $p=0,021$), evidenciando uma menor densidade de células endoteliais, em olhos mais míopes ($r=0,20$; $p=0,037$) e com um maior comprimento axial ($r=0,24$; $p=0,019$). Não demonstraram uma correlação estatisticamente significativa entre a espessura corneal e o comprimento axial. No entanto, a córnea tende a ser mais fina em olhos com comprimentos axiais maiores.⁵²

Wang et al. obtiveram resultados diferentes dos estudos acima citados. Avaliaram a espessura da córnea e a espessura do epitélio corneal separadamente em 97 sujeitos normais (erro refrativo $<5,0$ D esféricas) e 48 altos míopes ($<-6,0$ D). Dividiram 6 mm da córnea central em 17 regiões. Obtiveram uma espessura da córnea significativamente maior nos olhos míopes, à exceção de uma zona inferior. O mesmo não observaram na espessura do epitélio, onde reportaram não haver diferenças significativas entre os grupos, tendo concluído que o aumento da espessura se dava no estroma corneal.⁶¹

Existem vários métodos de medição da espessura corneal, sendo que a paquimetria ultrassônica é a técnica mais clássica. As outras maneiras de medição são a paquimetria ótica, a microscopia especular de contacto e não contacto, a microscopia confocal, a biomicroscopia ultrassônica (UBM), a tomografia de coerência ótica do segmento anterior (OCT), o Corvis, o Orbscan e o Pentacam.⁶²

Alguns investigadores avaliaram as diferenças na medição da espessura da córnea entre o Corvis e o Pentacam. Yu et al. avaliaram os dois aparelhos tendo concluído que o Corvis tem uma excelente repetibilidade e melhor reprodutibilidade interoperador e obtém valores da espessura significativamente mais baixos que o Pentacam. No entanto, os aparelhos são permutáveis, não acontecendo o mesmo entre o Corvis e a Paquimetria ultrassônica.⁶³ McAlinden et al. avaliaram a precisão da medição do Pentacam, tendo concluído que as medidas obtidas com o instrumento têm uma boa repetibilidade e reprodutibilidade na avaliação da espessura no ápice da córnea.⁶⁴

A espessura central da córnea é muito importante na avaliação clínica dos doentes com hipertensão ocular e glaucoma. Estudos reportam que a espessura central da córnea tem valores mais elevados em pacientes com hipertensão ocular.⁶⁵⁻⁶⁷ Os valores considerados normais encontram-se entre 10-21 mmHg, aproximadamente. Valores acima deste intervalo

apresentam um fator de risco de desenvolvimento ou progressão de glaucoma.⁶⁸ O método mais comum de medida da pressão intraocular era o tonômetro de Goldman, no entanto, o aparelho sobre-estima o valor da PIO nas córneas com maior espessura e subestima a PIO nas córneas mais finas.⁶⁹ O Corvis mede o valor da PIO real, corrigindo o valor através da espessura da córnea e determinando a influência das suas propriedades biomecânicas.⁷⁰ Altan et al. apresentam uma maior PIO corrigida em indivíduos com miopia moderada e alta, comparando com grupos de emétopes ou míopes baixos, revelando também uma correlação entre o CA e a PIO corrigida.⁷¹

1.3.1 Câmara anterior

A câmara anterior está limitada pelo endotélio corneal e pela superfície anterior do cristalino, tendo um comprimento de, aproximadamente, 3,68 mm para um olho emétrope.⁷²

Vários estudos indicam que a profundidade da câmara anterior é maior nos olhos míopes e com maior comprimento axial, em comparação com os olhos não míopes.^{49,51,58,73-75} Yebra-Pimentel et al. avaliaram 109 jovens universitários divididos através do erro refrativo (emétrope, hipermetrópe, míopes baixos, moderados e altos) e do comprimento axial ($CA < 24$ mm e $CA \geq 24$ mm). Mediram a profundidade da câmara anterior com o biômetro ultrassônico *Ophthasonic*, tendo concluído que esta aumenta com o alongamento do comprimento axial, no grupo em que este é menor que 24 mm ($p < 0,001$). No outro grupo ($CA \geq 24$ mm), o alongamento do CA não é acompanhado de um aumento significativo da PCA ($p = 0,527$). Sendo assim, quanto maior é o alongamento, menor é a correlação com a profundidade da câmara anterior.⁴⁹

A profundidade da câmara anterior pode ser medida através do IOLMaster ou do Pentacam. Dong et al. avaliaram as diferenças entre ambos os aparelhos em 66 olhos normais ($Rx < +3,00$ D) e 59 altos míopes ($Rx < -6,00$ D; $CA > 26$ mm). Concluíram que o valor da profundidade da câmara anterior foi diferente entre os aparelhos para o grupo dos olhos normais ($p = 0,003$), sendo apresentados valores mais elevados com o Pentacam HR. Por outro lado, não foram encontradas diferenças significativas no grupo dos altos míopes ($p = 0,280$).⁷⁶

1.3.2 Cristalino

O cristalino é uma lente biconvexa, transparente e gelatinosa, com uma elevada elasticidade, constituído por uma cápsula anterior, córtex, núcleo e cápsula posterior. É um dos principais componentes do sistema ótico, juntamente com a córnea, apresentando uma potência variável entre 19-30 D, do seu estado relaxado para a acomodação. Durante o processo de acomodação, a sua curvatura e espessura aumentam, enquanto no estado de repouso apresenta uma curvatura mais plana. Estas mudanças de curvatura, implicam a mudança no poder refrativo do cristalino. Está localizado entre a câmara anterior e a posterior, preso ao corpo ciliar pelas zónulas. Tem um índice de refração médio de 1,40. No entanto, ao longo do tempo, o cristalino torna-se mais denso, diminuindo progressivamente a sua elasticidade e transparência, apresentando um tom amarelado nos idosos (catarata). Nesta altura ele perde a capacidade de acomodar, sendo necessária correção ótica em visão de perto.^{45,77}

Nos olhos míopes, o cristalino adquire uma espessura maior, comparando com os olhos não míopes.^{75,78} Este facto pode dever-se ao aumento da idade e não às mudanças do erro refrativo, uma vez que existe uma correlação significativa entre ambos os parâmetros.^{51,75}

1.3.3 Vítreo

O vítreo é uma substância gelatinosa e transparente que se situa entre a superfície posterior do cristalino e a membrana limitante interna da retina. O aumento do comprimento axial e consequente aumento da miopia provocam alterações na estrutura vítrea.^{49,51,74,79} O aumento longitudinal do globo ocular pode provocar um descolamento posterior do vítreo.⁸⁰

Kinge et al. avaliaram 149 estudantes universitários na Noruega, durante 3 anos e obtiveram um aumento da refração no sentido da miopia, com consequente aumento da profundidade da câmara vítrea, sendo determinado como a maior causa de progressão da miopia.⁷⁵ Jorge et al. obtiveram resultados semelhantes ao avaliar 118 estudantes universitários portugueses, ao longo de 3 anos, onde observaram um aumento estatisticamente significativo na miopia e na profundidade da câmara vítrea.⁷⁸

1.3.4 Comprimento axial

O comprimento axial do olho é a medida entre a córnea e a retina. Geralmente considera-se que aos 13 anos de idade atinge-se o comprimento axial de um adulto. No entanto, estudos mais recentes mostram que o comprimento axial continua a aumentar, e que os olhos mais míopes tendem a evidenciar um comprimento axial maior, com o passar dos anos.^{81,82}

Está provada a correlação inversa entre o comprimento axial e a miopia, ou seja, o grau de miopia aumenta com o alongamento do comprimento axial.^{49,51,52,58,61,83,84} Atchison et al. num estudo com 22 emétopes (de -0,50 a +0,75 D) e 66 míopes (até -12,0 D) indicaram que o crescimento axial do olho demonstra diferenças mais elevadas do que na dimensão horizontal e vertical, embora os olhos míopes sejam maiores em todas as dimensões em relação aos emétopes. Demonstraram que o crescimento é suficiente para alterar a refração do olho, de modo que, em média, por cada 0,38 mm de aumento no comprimento axial verifica-se um aumento na miopia de 1,0 D.⁸⁵

Estudos indicam que o CA é o maior preditor do aparecimento e progressão da miopia, no entanto, a maior parte dos investigadores encontraram uma maior correlação com o rácio CA/RC do que apenas com o comprimento axial.^{50,53,84,86} Este valor do rácio é calculado dividindo o valor do comprimento axial pelo raio de curvatura da superfície anterior da córnea.⁸⁷

O rácio CA/RC é maior nos olhos míopes do que nos emétopes e hipermetropes. Valores acima de 3 apresentam um fator de risco de desenvolvimento e/ou progressão da miopia.^{50,74,84,88} Grosvenor & Scott foram os primeiros a afirmar que o rácio CA/RC tinha uma maior correlação com o erro refrativo do que com o CA ou o RC sozinhos. Avaliaram 194 adultos jovens, com erro refrativo entre +7,91 e -13,32 D e idades compreendidas entre 18 e 30 anos. Concluíram que 84% da variação do erro refrativo pode dever-se à variação do rácio CA/RC, tendo obtido um valor de 4,10 para altos míopes.⁷⁴ Já em 1994, os mesmos investigadores sugeriram que o conhecimento da relação CA/RC pode fornecer informações necessárias para prever o aparecimento da miopia. Um olho emétopo com um rácio acima de 3 já sofreu um alongamento axial, compensado pela diminuição da potência do cristalino, estando em risco de desenvolver miopia.⁵⁰ Isto indica que não só os olhos míopes têm o comprimento axial demasiado alongado, e o contrário também pode acontecer, em que olhos míopes têm um comprimento axial considerado normal. Yebra-Pimentel et al. obtiveram resultados semelhantes aos de Grosvenor, indicando que 64% da variação do erro refrativo pode dever-se à variação do

rácio CA/RC. Desse modo, concluíram que o rácio CA/RC é o parâmetro mais importante e o maior preditor da refração do olho.⁸⁴

1.3.5 Retina

A Retina é um tecido transparente com bastante sensibilidade à luz, responsável pela transformação dos sinais luminosos em impulsos elétricos, que são enviados ao cérebro através das fibras nervosas. É composta por 10 camadas, membrana limitante interna que é a camada mais anterior em contacto com o humor vítreo, camada de fibras nervosas, camada de células ganglionares, camada plexiforme interna, camada nuclear interna, camada plexiforme externa, camada nuclear externa, camada de fotorreceptores, membrana limitante externa, e epitélio pigmentado que é a camada mais posterior da retina estando em contacto com a coróide (Figura 4).

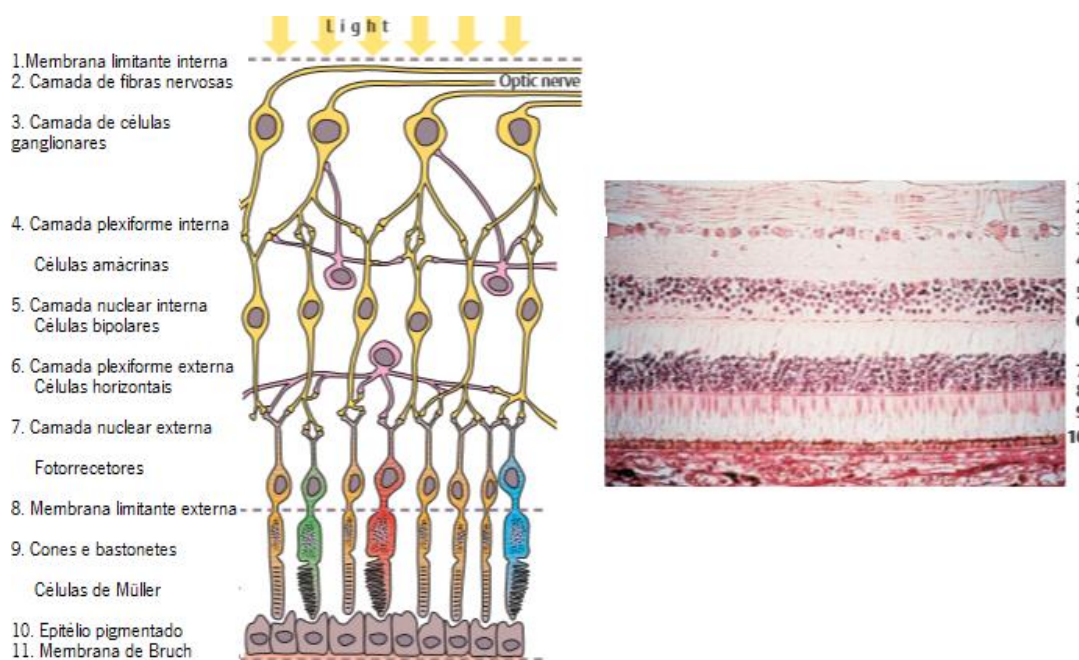


Figura 4 - Diversas camadas da Retina. Adaptado de Lang et al.⁴⁵

A mácula é composta pela fóvea e fovéola no seu centro. Esta zona é responsável pela melhor acuidade visual devido a uma maior concentração de células fotorreceptoras (cones). É a zona responsável pela melhor visão central. Esta pode dividir-se em três anéis, o central (1 mm), um interno (3 mm) e outro externo (6 mm) em que os dois últimos podem ser divididos pelas

zonas nasal, temporal, inferior e superior, como representa a figura 5. Isto permite uma melhor e mais detalhada avaliação das várias áreas maculares.

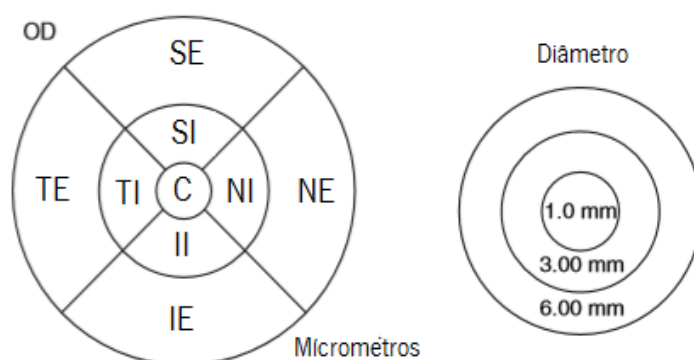


Figura 5 – Representação das áreas maculares no OCT. C - central/fóvea; SI – superior interno; NI – nasal interno; II – inferior interno; TI – temporal interno; SE – superior externo; NE – nasal externo; IE – inferior externo; TE – temporal externo.⁸⁹

Têm sido reportadas alterações na espessura da retina, incluindo a mácula, especialmente em indivíduos míopes, devido ao aumento da refração e do comprimento axial. Este é um fator de risco de desenvolvimento de patologias oculares. Em casos de miopias moderadas-altas, há evidências que a espessura central da mácula é maior, em estudos que comparam míopes com emétopes e/ou hipermetropes.⁹⁰⁻⁹³ Noutros casos, não são reportadas diferenças estatisticamente significativas na espessura central da retina, comparando as diferentes ametropias.⁹⁴ A espessura periférica tende a ser inferior nos indivíduos míopes.^{90,92} No entanto, no geral, a espessura da periferia adquire valores maiores comparando com o centro da mácula. Yau et al. avaliaram 168 crianças chinesas (4-18 anos) divididas em três grupos (míopes, emétopes e hipermetropes) e obtiveram diferenças significativas na espessura central da mácula ($p < 0,001$), sendo maior no grupo dos míopes. Entre o grupo dos emétopes e dos hipermetropes não reportaram diferenças significativas. Segundo os próprios autores, os olhos míopes adquirem uma espessura macular maior, como um mecanismo compensatório, de modo a preservar a fóvea, uma vez que a espessura da retina periférica é mais fina do que nos olhos emétopes.⁹¹ Zhao et al. também avaliaram os efeitos da miopia nas diferentes áreas da mácula, tendo observado resultados semelhantes aos de Yau. No entanto, Zhao verificou que no geral, sem discriminar as várias camadas da retina, não existe qualquer correlação com o comprimento axial ou com a refração. Mas, ao avaliar os anéis separadamente (central,

parafoveal e perifoveal) demonstrou que a espessura no centro da mácula é maior com o aumento do grau de miopia. O contrário acontece com a parafovêa (3 mm) e perifovêa (6 mm), em que ambas apresentam uma diminuição de espessura com o aumento do comprimento axial e da miopia, sendo mais significativa na periferia. Os investigadores também revelam que os homens apresentam uma maior espessura da fóvea e da parafovêa, em relação às mulheres.⁹² Cheng et al. obtiveram resultados semelhantes aos anteriores, onde concluíram que a espessura no centro da mácula é maior nos olhos míopes. E o contrário acontece na zona periférica, onde a espessura é menor nos olhos míopes.⁹⁰ Ao invés dos investigadores anteriores, Koh et al. reportaram não haver correlação entre o comprimento axial e a espessura da mácula, tanto na zona central ($p=0,12$) como na parafoveal ($p=0,48$) e perifoveal ($p=0,14$).⁹⁴

1.3.6 Coróide

A coróide é um tecido vascular, conjuntivo e nervoso, sendo responsável pela vascularização e nutrição da retina externa. Os vasos de maior calibre localizam-se externamente, dando origem a uma rede de capilares fenestrados, conhecida como coriocapilar. Faz parte da úvea posterior, situando-se entre a retina e a esclera. O seu estroma contém melanócitos, fibras colagenosas e linfócitos.⁹⁵

Os olhos míopes, devido ao aumento do comprimento axial, sofrem um adelgaçamento das camadas oculares. Estas alterações provocam lesões degenerativas no pólo posterior do olho, como por exemplo, atrofia e neovascularização da coróide, rutura da membrana de Bruch e coriocapilar.⁸⁰ Chen et al. avaliaram a espessura da coróide em altos míopes ($EE < -6,00$ D; $CA \geq 26,5$ mm) com e sem neovascularização comparando com um grupo controlo (EE entre $-3,00$ e $+3,00$ D). Concluíram que ambos os grupos dos altos míopes apresentaram uma espessura da coróide menor em comparação com o grupo controlo, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). No entanto, demonstraram também haver diferenças estatisticamente significativas de espessura coroidal entre os grupos dos altos míopes ($p=0,012$), sendo mais reduzida nos olhos com neovascularização ($77,2 \pm 26,9 \mu m$) do que nos olhos sem neovascularização coroidal ($111,1 \pm 45,0 \mu m$).⁹⁶

1.3.7 Esclera

A esclera, juntamente com a córnea formam a parte externa do globo ocular. É uma estrutura opaca, de cor branca, constituída por tecido conjuntivo fibroso denso, formado por fibras de colagénio, fibras elásticas, fibrócitos e cromatóforos. É uma camada protetora, mantém a pressão intraocular e serve de ligação para os músculos extraoculares.⁹⁷

Na alta miopia, a esclera sofre um adelgaçamento, tornando-se mais frágil e podendo provocar alterações no pólo posterior do olho. Nessas situações, verifica-se atrofia ou rutura do tecido retiniano, podendo levar à exposição da esclera. Em casos de miopia patológica, o afinamento da esclera pode provocar um estafiloma ao redor do nervo ótico.⁸⁰

1.4 Patologias e riscos associados à Miopia

Devido ao aumento do comprimento axial, a miopia é um fator de risco de desenvolvimento de algumas patologias oculares, assim como, alterações degenerativas na esclera, na coróide e na retina, tendo um maior risco de desenvolvimento de maculopatia miópica, descolamento de retina, glaucoma e cataratas. Esse risco aumenta significativamente à medida que aumenta o grau de miopia e o comprimento axial, aumentando também a gravidade das patologias (Figura 6).^{8,98} Todas estas patologias têm um grande impacto na qualidade de vida de cada pessoa, podendo comprometer a função visual, causando diminuição da acuidade visual ou até mesmo incapacidade visual. Sendo assim, é de extrema importância diminuir a progressão e o desenvolvimento da miopia ou efetuar o devido acompanhamento oftalmológico em sujeitos nestas condições, de modo a que o tratamento seja realizado atempadamente.⁸⁰

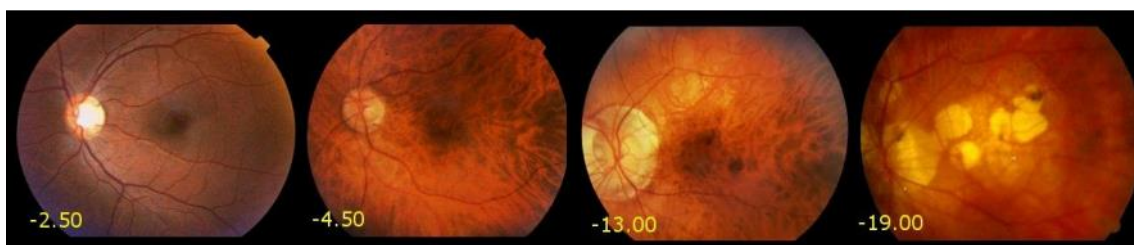


Figura 6 – Alterações patológicas associadas a diversos graus de miopia. ⁸⁰

A maculopatia miópica ou retinopatia miópica é uma patologia que afeta a área macular, sendo a mais comum em olhos com altos níveis de miopia.⁹⁹ É caracterizada pela atrofia da coróide e do epitélio pigmentado da retina, neovascularização coroideia, podendo formar uma mancha de Fuchs na mácula, roturas na membrana de Bruch e estafiloma posterior da retina, devido ao aumento do comprimento axial.^{2,100} O estafiloma é formado por uma coróide fina e atrofica, sendo possível a observação da esclera, como mostra a figura 7. A maculopatia é uma doença progressiva, sendo a única sem tratamento, dentro das cinco maiores causas de cegueira, apesar da sua importância em termos de saúde pública.¹⁰¹ Vongphanit et al. examinaram 3654 sujeitos com mais de 49 anos, de modo a avaliar a presença de retinopatia miópica. Apresentaram uma prevalência de 0,42% em indivíduos com miopia inferior a 5,00 D, comparando com 25,3% em míopes superiores a 5,00 D, podendo concluir que quanto maior é o grau da miopia, maior é a probabilidade e o risco de desenvolver a patologia, como demonstra a figura 8.

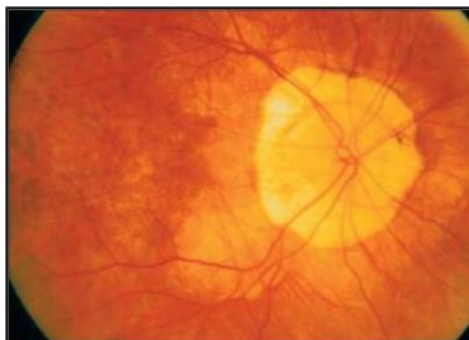


Figura 7 – Estafiloma posterior ao redor do disco óptico e crescente circunferencial, num olho míope.¹⁰²

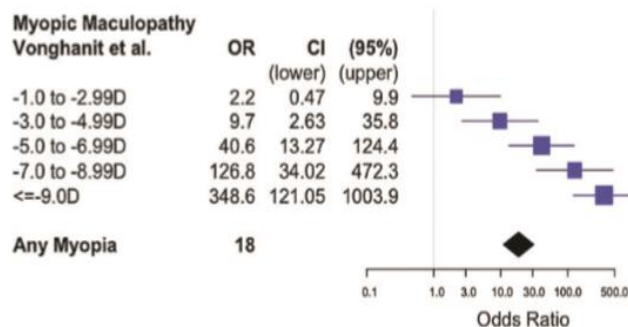


Figura 8 – Representação da probabilidade de maculopatia miópica em diferentes graus de miopia. Resultados de Vongphanit et al., adaptado por Flitcroft.¹⁰¹

A miopia também provoca alterações ao nível do disco óptico, dando-lhe uma forma ovalizada ou oblíqua. Além disso, é visível uma área despigmentada em forma de semi-lua, na zona temporal, provocada pela atrofia da coróide e do epitélio pigmentado da retina. Este aspeto designa-se de crescente temporal ou cone miópico e tem uma tonalidade mais clara e brilhante que a restante retina, correspondente à exposição da esclera. Em alguns casos, o crescente pode ser circular em torno do disco óptico, sendo designado de crescente circunferencial, como ilustrado na figura 7.⁸⁰

A figura 9 representa algumas lesões provocadas pela miopia patológica. A neovascularização é caracterizada pela formação de novos vasos na coróide que invadem a retina na zona da mácula (A) e (B).² Esta situação pode provocar hemorragias que promovem a separação da retina e a perda de profunda visão.⁸⁰ Entre a coróide e a retina podem formar-se roturas, em forma de raios, na membrana de Bruch e coriocapilar (C). A atrofia da coróide (D) ocorre, predominantemente, perto do pólo posterior. Devido ao afinamento do epitélio pigmentado da retina, os vasos da coróide tornam-se visíveis. Com o avanço da patologia, esses vasos são circunscritos por áreas mais claras e brilhantes que correspondem à esclera. Formam-se áreas de hiper e hipopigmentação, devido à multiplicação de pigmento em diversas zonas.^{2,80}

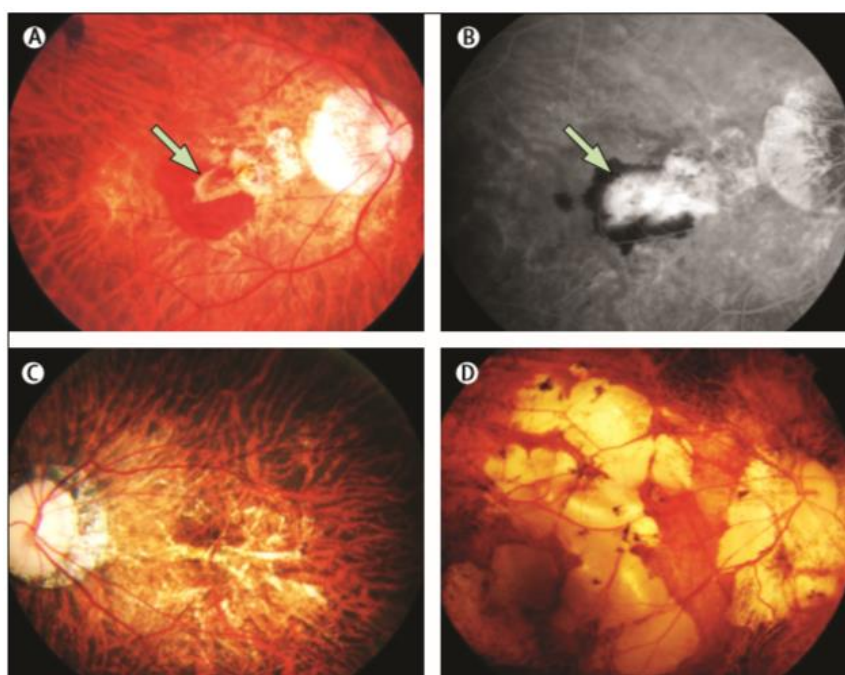


Figura 9 – Neovascularização coroidal (A-Retinografia, B-Angiografia fluoresceínica), Roturas na membrana de Bruch (C) e Atrofia coriorretinal (D).²

O aumento longitudinal do olho e consequente adelgaçamento das camadas oculares, também provocam algumas alterações degenerativas na retina periférica, incluindo buracos na retina. Através desses buracos, o vítreo passa para trás da retina provocando o descolamento da mesma. Ogawa & Tanaka (1988) avaliaram a refração de 1166 olhos com descolamento de retina e 11671 olhos sem descolamento, tendo encontrado uma maior prevalência de míopes (82,16%) no grupo com descolamento de retina, em relação aos emétopes (9,26%) e hipermetrópes (8,58%).¹⁰³ O grupo de estudo “Eye Disease Case-Control Study” (1993) também avaliou 253 pacientes com descolamento de retina e 1138 sem descolamento, eliminando a

miopia patológica (>8,00 D). Concluíram que os míopes entre -1,00 e -3,00 D têm 4 vezes mais probabilidade de desenvolver descolamento de retina e essa probabilidade aumenta para 10 vezes mais nos míopes entre -3,00 e -8,00 D, em comparação com os indivíduos não míopes. Os resultados dos dois estudos podem ser observados na figura 10. Sendo assim, tal como na maculopatia miópica, o descolamento da retina tem um maior risco de desenvolvimento nos olhos com miopia alta/patológica comparando com miopias mais baixas.

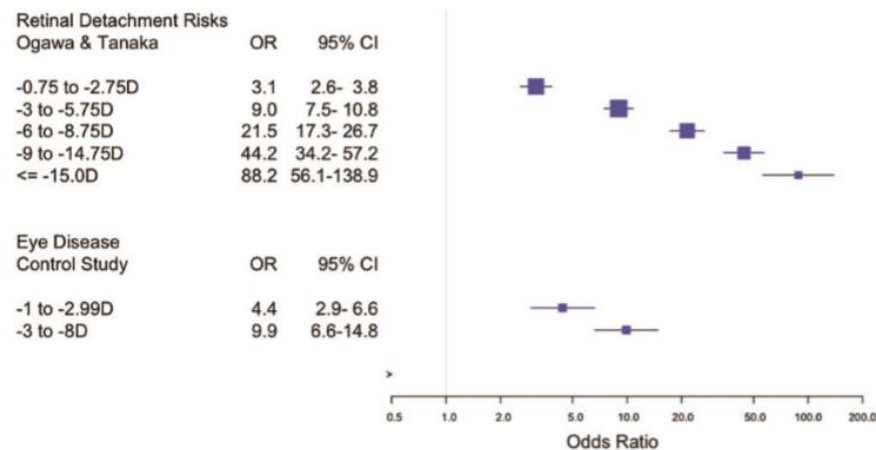


Figura 10 – Representação da probabilidade de descolamento de retina, em diferentes graus de miopia em dois estudos: Ogawa and Tanaka (1988) e The Eye Disease Control Study (1993) adaptado por Flitcroft.¹⁰¹

Também pode ser provocado um descolamento do vítreo, em sujeitos com um alongamento do globo ocular e um maior nível de miopia. A contração do vítreo promove a formação de aglomerados das fibras de colagénio dentro do olho, sendo estas designadas por moscas volantes. A tensão resultante dessa contração faz com que o gel vítreo se afaste da retina, provocando o seu descolamento.⁸⁰

A miopia também tem uma associação estatisticamente significativa com o Glaucoma, sendo que este é a segunda maior causa de cegueira em todo o mundo. De igual modo, quanto maior o grau de miopia, maior é a probabilidade de desenvolvimento de glaucoma. Marcus et al. avaliaram 11 estudos diferentes, que estudaram a miopia como fator de risco de desenvolvimento de glaucoma. Concluíram que os míopes baixos (<3,00 D) apresentam uma probabilidade 1,65 vezes maior de desenvolver glaucoma, enquanto os míopes altos (>3,00 D) apresentam uma probabilidade 2,46 vezes maior, sendo estes os mais propícios a desenvolver glaucoma.¹⁰⁴

Os sujeitos míopes também têm um maior risco de desenvolvimento de Cataratas, sendo esta a maior causa de cegueira no mundo, segundo Resnikoff (2004).¹⁰⁵ No “Blue Mountains Eye Study” foram avaliados 7308 olhos com idades compreendidas entre 49 e 97 anos. Encontraram uma maior relação entre a probabilidade de desenvolvimento de catarata subcapsular posterior e a miopia, sendo de 2,1 vezes maior na miopia baixa, 3,1 vezes maior na moderada e 5,5 vezes maior na miopia alta. A miopia alta foi associada com a catarata subcapsular posterior, cortical e nuclear.¹⁰⁶ Kanthan et al. avaliaram 3654 pessoas com mais de 49 anos e reavaliaram 2564 delas depois de 5 e/ou 10 anos do “Blue Mountains Eye Study”. Comparando com os olhos emétopes, os altos míopes têm uma maior incidência de catarata nuclear, tendo uma probabilidade 3 vezes maior de a desenvolver. Tanto a miopia baixa como a alta foram significativamente associadas a uma alta incidência de catarata subcapsular posterior, apresentando uma probabilidade de 1,86 e 7,8 vezes maior de a desenvolver, respetivamente.¹⁰⁷

2. OBJETIVOS E HIPÓTESES DO ESTUDO

O objetivo do presente estudo é conhecer as alterações nos parâmetros biométricos, biomecânicos e retinianos do olho em diferentes graus de miopia. Pretende-se determinar se existem parâmetros biométricos e biomecânicos, para além do comprimento axial, que sejam característicos de diferentes graus de miopia e determinar de que forma podem condicionar diferentes abordagens clínicas no tratamento e acompanhamento da anomalia visual que estes doentes padecem.

Foram determinadas algumas hipóteses de estudo que se pretendem estudar de modo a verificar a sua veracidade:

1. Os olhos com maior grau de miopia poderão sofrer alterações na curvatura da córnea, influenciando diretamente a sua asfericidade.
2. As alterações que se produzem na esclerótica posterior e que fazem aumentar excessivamente o tamanho do olho poderão também refletir-se no segmento anterior através de alterações na espessura da córnea e nas suas propriedades biomecânicas.
3. A PIO será influenciada com o aumento do comprimento axial.
4. O aumento do grau de miopia e do comprimento axial poderá condicionar a profundidade e o volume da câmara anterior do olho e outros parâmetros morfológicos do segmento anterior.
5. O crescimento excessivo do olho míope poderá provocar alterações na espessura da retina, principalmente na área macular.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Cálculo da amostra

O cálculo da amostra do estudo foi efetuado através do software desenvolvido por David Schoenfield, Ph.D. disponibilizado numa página de consulta livre (http://hedwig.mgh.harvard.edu/sample_size/js/js_associative_quant.html). De acordo com as variáveis mais importantes, sendo elas a espessura central da córnea, a profundidade da câmara anterior e a espessura central da mácula, considerando os valores típicos de desvio-padrão para cada variável, o nível de significância em 0,05 e uma potência de 80%, obteve-se um número mínimo de amostra para cada grupo de 28 indivíduos.

3.2 Critérios de inclusão e aprovação do protocolo

Foram incluídos no estudo todos os míopes a partir de -0,50 D, com mais de 15 e menos de 70 anos, sem qualquer historial de patologias oculares tais como cataratas, queratocone ou doenças retinianas.

O protocolo deste estudo foi aprovado pela direção clínica do Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos, sendo realizado entre Janeiro e Junho de 2016, mantendo a confidencialidade de todos os dados dos intervenientes.

3.3 Descrição da amostra

Foram recrutados 60 indivíduos caucasianos, da base de dados do Hospital da Boa Nova, com $32,58 \pm 11,88$ anos de idade (média \pm desvio padrão) entre 15 e 65 anos, sendo 38 (63,3%) do sexo feminino e 22 (36,7%) do sexo masculino. Foi feita uma avaliação através do auto-refratómetro, do tonómetro CorVis ST, do topógrafo Pentacam, do biómetro IOLMaster e do OCT nos 120 olhos dos 60 intervenientes, primeiro OD e depois OE, sendo apenas avaliados e apresentados os resultados referentes ao OD. Foram divididos em dois grupos de acordo com o equivalente esférico (M): Miopia baixa ($M < 3,00$ D) e Miopia moderada-alta ($M \geq 3,00$ D) e de acordo com o comprimento axial (CA): Miopia baixa ($CA < 25$ mm) e Miopia moderada-alta ($CA \geq 25$ mm). O valor de separação dos grupos foi determinado através da mediana do equivalente esférico e do comprimento axial da amostra total.

3.4 Material

3.4.1 Auto-refratómetro

A determinação do erro refrativo foi efetuada através do auto-refratómetro (Auto Ref-Keratometer, Huvitz), sem recurso a midriático e/ou cicloplégico. A amostra foi dividida em dois grupos: Miopia baixa e Miopia moderada-alta. Foi feita uma análise dos componentes vetoriais, proposta por Thibos et al. (1997), de modo a facilitar a análise da refração. O vetor M representa a componente esfero-cilíndrica (Equação 1) e designa-se por equivalente esférico. O J0 e J45 representam a componente astigmática horizontal e oblíqua, respetivamente. O J0 descreve as diferenças do poder dióptrico entre o meridiano horizontal e vertical, sendo positivo para astigmatismo à regra e negativo para astigmatismo contra-a-regra (Equação 2). O J45 descreve o astigmatismo oblíquo, sendo positivo para astigmatismos cujo eixo negativo está a 45° e negativo para astigmatismos cujo eixo negativo está a 135° (Equação 3).^{87,108}

$$M = \text{esfera} + \frac{\text{cilindro}}{2} \quad \text{Equação 1}$$

$$J0 = -\frac{\text{cilindro}}{2} \times \cos(2 \times \text{eixo}) \quad \text{Equação 2}$$

$$J45 = -\frac{\text{cilindro}}{2} \times \sin(2 \times \text{eixo}) \quad \text{Equação 3}$$

3.4.2 Tonometria de não contacto (CorVis ST)

Através da aplanção corneal produzida pelo sopro de ar dos tonómetros, o valor da pressão intraocular é calculado com base nos dados da deformação. Como tal, o CorVis ST é um tonómetro que corrige o valor da pressão intraocular de acordo com a espessura da córnea.

O CorVis ST (Corneal Visualization Scheimpflug Technology, Oculus Inc., Wetzlar, Germany) mede a pressão intraocular, a espessura da córnea e as propriedades biomecânicas, por meio de um sopro de ar. O sopro de ar força a córnea, aplanando-a até atingir um ponto de concavidade máximo. Tem uma câmara Scheimpflug incorporada que capta 4330 imagens por segundo, da câmara anterior do olho, em cerca de 100 ms, através de uma luz LED azul. A

pressão intraocular é medida através da deformação da córnea, por meio de uma luz LED vermelha e, consequentemente corrigida de acordo com a sua espessura. Córneas com maior espessura subentendem uma PIO maior do que na realidade e, córneas com menor espessura indicam uma PIO menor que o valor real. O Corvis tem a capacidade de medir os dois valores, dando um melhor e mais correto prognóstico com a PIO corrigida. O intervalo de medição está compreendido entre 1 e 60 mmHg. O aparelho forma automaticamente gráficos da amplitude de deformação e do comprimento e velocidade das aplanações da córnea, como indica a figura 11. É gravado um vídeo em “slow motion” de todo o processo de aplanação, após o sopro de ar, e também imagens de cada passo.¹⁰⁹



Figura 11 - Parâmetros biomecânicos da córnea medidos com o tonômetro de sopro, Corvis ST.

A pressão intraocular, a espessura central da córnea e os parâmetros da sua aplanação foram medidos com o tonômetro de sopro (CorVis ST, Corneal Visualization Scheimpflug Technology, Oculus Inc., Wetzlar, Germany). Os parâmetros incluem a aplanação 1 e 2 bem como as suas velocidades e a concavidade máxima incluindo a distância entre os dois pontos horizontais onde começa a deformação (“peak distance”), o raio de curvatura e a amplitude de deformação (figura 12). Os dados foram gerados automaticamente, da forma que mostra a figura 11 acima ilustrada. Foi usada a média de 3 medições de todos os parâmetros para a avaliação estatística. Todos os pacientes foram instruídos a fixar o ponto vermelho no interior do aparelho.

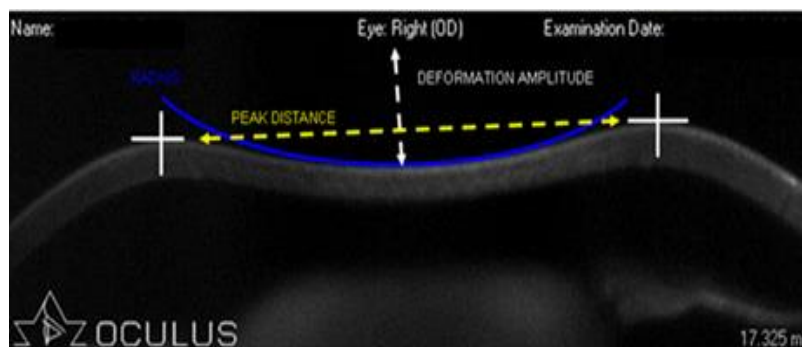


Figura 12- Ilustração da amplitude de deformação, raio de curvatura e “peak distance” medidos com o Corvis ST.¹¹⁰

3.4.3 Topografia corneal (Pentacam)

O topógrafo utilizado foi o Pentacam HR (Oculus Inc., Wetzlar, Germany), representado na figura 13. É um aparelho não invasivo que analisa, tomográfica e topograficamente, o segmento anterior do olho, utilizando uma câmara rotacional Scheimpflug. A câmara gera 25 imagens durante 2 segundos, desde a superfície anterior da córnea até à superfície posterior do cristalino. Os movimentos do olho são captados e corrigidos por uma segunda câmara. O instrumento calcula um modelo em três dimensões do segmento anterior do olho através de 138.000 pontos distintos de elevação.^{111,112}

O Pentacam calcula e representa a topografia e a paquimetria de toda a superfície anterior e posterior da córnea, isto é, os raios de curvatura e a espessura no centro pupilar, no ápice e no ponto mais fino da córnea, sendo muito importante no diagnóstico de queratocone e na avaliação pré e pós cirurgia refrativa. A análise do segmento anterior do olho engloba a profundidade, o volume e o ângulo da câmara anterior, sendo este muito importante no diagnóstico de glaucoma, bem como o diâmetro e o volume da córnea e o diâmetro pupilar. As densitometrias da córnea e do cristalino são calculadas automaticamente.¹¹²



Figura 13 – Pentacam HR, Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos.

A espessura no centro e no ponto mais fino da córnea, os raios de curvatura (plano e curvo), a profundidade e o volume da câmara anterior, os 8 índices corneais e a asfericidade da córnea foram medidos com o topógrafo corneal (Pentacam HR, Oculus Inc., Wetzlar, Germany). Os índices queratométricos e a asfericidade foram recolhidos através da “Avaliação refrativa” (Figura 14), e os restantes valores através do modo “4 mapas refrativos” (Figura 15). O exame foi feito numa sala escura. Foi pedido a todos os participantes para fixar o ponto vermelho no interior do aparelho e manter o olho aberto, sem pestanejar, aquando da medição. Foi efetuada uma medição em cada olho. Em caso de erro, a medida era eliminada e repetida.

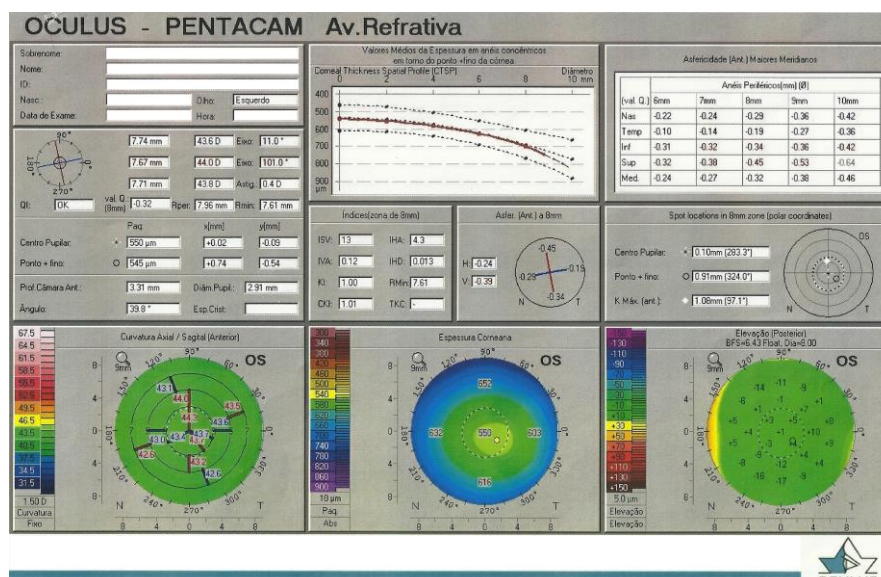


Figura 14 – Avaliação refrativa no Pentacam – Oculus.

O valor do comprimento axial e a profundidade da câmara anterior foram medidos com o IOLMaster (Carl Zeiss Meditec, Germany) representado na figura 16, numa sala escura e sem dilatação da pupila. Todos os participantes foram instruídos a fixar o ponto amarelado no interior do aparelho. As medidas que deram erro foram eliminadas e repetidas. O comprimento axial é medido desde a superfície anterior da córnea até ao epitélio pigmentado da retina. Foi feita uma divisão entre miopias baixas ($CA < 25$ mm) e miopias moderadas-altas ($CA \geq 25$ mm). A profundidade da câmara anterior é a distância entre a córnea e o cristalino. Foi obtida a média de 5 medidas para posterior processamento.

3.4.5 Tomografia de coerência ótica (OCT)

A tomografia de coerência ótica (OCT, Optical Coherence Tomography, Cirrus-HD Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin) é um exame de imagiologia que produz imagens da retina humana e das camadas de fibras nervosas *in vivo* de alta qualidade e resolução. O OCT é um aparelho não invasivo que permite uma alta reprodutibilidade. O que foi utilizado neste estudo é de domínio espectral, o que indica uma maior resolução de imagem, visualização em 3D, diminuição de artefactos, maior detalhe de segmentação, orientação mais precisa e menor tempo de aquisição de imagens.¹¹³



Figura 17 - Cirrus HD-OCT, Hospital Privado da Boa Nova, Matosinhos.

O OCT (Optical Coherence Tomography, Cirrus HD-OCT Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin) ilustrado na figura 17, foi usado para medir a espessura da zona macular, incluindo a fóvea (1 mm), o anel interno (3 mm) e o anel externo (6 mm). Cada anel foi dividido nos quatro quadrantes (superior, inferior, nasal e temporal) como representado na figura 18. Foi utilizado o protocolo *Macular Cube* 512x128 (figura 18), que efetua 128 cortes transversais e em cada um deles executa um varrimento de 512 A-scans. O exame foi feito numa sala escura e sem midriático. Cada sujeito foi informado para fixar a estrela no interior do aparelho, e para apoiar o queixo e a testa em primeiro lugar no sensor azul, de modo a avaliar o olho direito, e por fim no sensor branco para avaliar o olho esquerdo.

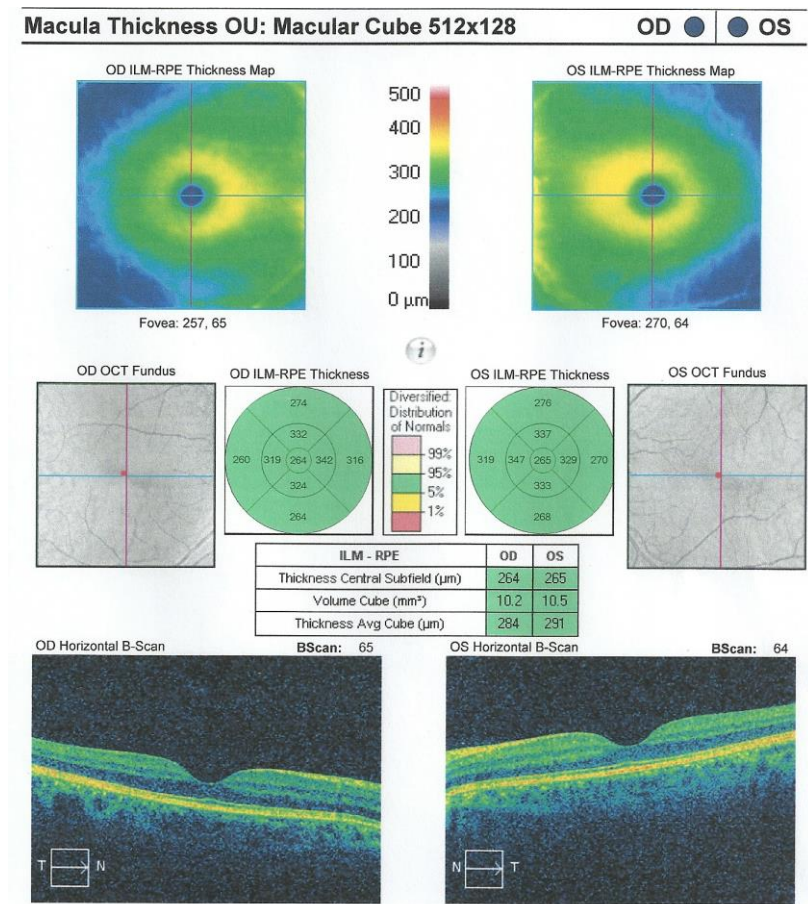


Figura 18 - Imagem do exame *Macular cube* 512x128 do Cirrus HD-OCT.

3.5 Análise Estatística

A análise estatística dos resultados do presente estudo foi efetuada através do programa SPSS versão 23.0 (IBM Corporation, IL, USA).

3.5.1 Teste da normalidade e homogeneidade das variâncias

Quando se pretende aplicar testes estatísticos, por exemplo os paramétricos, é necessária a verificação de duas condições. Uma delas é comprovar o pressuposto da normalidade das distribuições das variáveis, ou seja, que a variável aleatória em causa tenha distribuição normal, o que foi verificado efetuando o teste de Kolmogorov-Smirnov (K-S) com a correção de Lilliefors. Este teste é indicado para amostras maiores que 30, o que acontece neste caso. A existência da normalidade das distribuições das variáveis verificou-se com os seguintes valores de significância estatística, $p > 0,05$. A outra condição é comprovar a homogeneidade das variâncias. Calculou-se através do teste de Levene que permite verificar se as variâncias podem ser consideradas iguais nas várias categorias de um determinado fator. Verifica-se a homogeneidade das variâncias quando $p > 0,05$. Os resultados destes testes permitem determinar o tipo de teste a utilizar na análise estatística. Comprovando-se o pressuposto da normalidade e da igualdade das variâncias, podem aplicar-se os testes paramétricos. Caso contrário, os testes paramétricos ficam comprometidos, sendo necessária a aplicação de testes não-paramétricos equivalentes.

3.5.2 Testes paramétricos

Numa fase inicial, foi utilizado o teste T Student para duas amostras emparelhadas de modo a verificar se existiam diferenças entre os valores médios do OD e do OE. Confirmada a igualdade desses valores, foi utilizado o teste T Student para amostras independentes para comparar as médias dos resultados entre ambos os grupos do equivalente esférico e do comprimento axial, somente do OD. Estes testes foram apenas realizados para as variáveis com distribuição normal.

3.5.3 Testes não-paramétricos

Os testes não-paramétricos são usados no caso de não se comprovar o pressuposto da normalidade das distribuições das variáveis. Estes pretendem demonstrar se as populações alvo de comparações têm medianas iguais. No presente estudo foi usado o teste de Wilcoxon, na fase inicial, comparando os valores da mediana do OD com o OE. De seguida, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney de modo a testar a igualdade das variáveis em estudo.

3.5.4 Testes de correlação

O coeficiente de correlação de Pearson é uma medida de associação linear entre variáveis quantitativas variando de -1 a 1. A associação das variáveis é maior, quando se encontra mais próxima destes valores, sendo considerada uma forte correlação acima de 0.8, moderada entre 0.5 e 0.8, razoável entre 0.3 e 0.5 e fraca abaixo de 0.3.¹¹⁴ Este teste apenas pode ser feito em distribuições normais. Caso isso não se verifique, utiliza-se o coeficiente de correlação de Spearman, que não exige a normalidade das distribuições das amostras.

4. RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados todos os resultados obtidos, bem como a sua análise estatística. O capítulo está dividido em quatro tópicos. No primeiro comparam-se os valores médios da amostra entre o OD e OE, de modo a detetar diferenças entre ambos; No segundo são analisados os resultados do OD de acordo com o comprimento axial; No terceiro de acordo com o equivalente esférico e, por último apresentam-se algumas correlações obtidas.

4.1 OD vs OE

Através do teste da normalidade dos pressupostos (K-S), efetuado para todas as variáveis em estudo, obtiveram-se variáveis com e sem distribuição normal. De acordo com cada resultado foi efetuado o teste T Student para amostras emparelhadas (variáveis com distribuição normal) e o teste Wilcoxon (variáveis sem distribuição normal) de modo a avaliar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre ambos. Na tabela 2, estão representados os valores médios \pm desvio-padrão de cada parâmetro em estudo, entre o OD e o OE, bem como a sua significância estatística, embora a significância do teste de Wilcoxon se refira à mediana da amostra. Verificou-se que não existem diferenças significativas entre ambos, à exceção do componente vetorial do astigmatismo oblíquo (J45), não sendo relevante uma vez que é o único fator. Desse modo, todos os resultados do estudo serão avaliados e apresentados apenas para o OD.

Tabela 2 – Representação da média±desvio-padrão dos parâmetros em estudo, comparando o OD com o OE.

		Unidades de medida	Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
			OD	OE	
M	D		-3,28±1,98	-3,27±2,02	0,251☼
J0	-		0,21±0,68	0,19±0,49	0,781☼
J45	-		-0,04±0,43	0,12±0,32	0,036☼
CA	mm		24,99±0,88	24,94±0,89	0,670*
PIO não corrigida	mmHg		15,07±2,38	14,57±2,22	0,264*
PIO corrigida	mmHg		15,72±2,67	15,43±2,60	0,577*
Comprimento da Aplanção 1	mm		1,78±0,06	1,80±0,04	0,168☼
Velocidade da Aplanção 1	m/s		0,15±0,02	0,16±0,01	0,091☼
Comprimento da Aplanção 2	mm		1,26±0,38	1,24±0,40	0,893☼
Velocidade da Aplanção 2	m/s		-0,97±0,17	-1,00±0,17	0,250*
Concavidade máxima	mm		5,00±0,28	5,07±0,30	0,248*
Raio curvatura	mm		7,27±0,76	7,11±0,77	0,258*
Amplitude deformação	mm		1,14±0,10	1,17±0,10	0,134*
Paquimetria Corvis	µm		535,90±34,27	532,96±38,64	0,620☼
Paquimetria Pentacam	µm		542,82±35,32	541,65±33,84	0,847*
Paquimetria no ponto mais fino	µm		538,40±35,23	537,11±34,32	0,833*
Raio de curvatura plano	mm		7,91±0,24	7,90±0,23	0,996☼
Potência plana	D		42,69±1,30	42,76±1,25	0,912☼
Raio de curvatura curvo	mm		7,69±0,23	7,70±0,23	0,668*
Potência curva	D		43,93±1,30	43,85±1,31	0,672*
PCA (IOL)	mm		3,70±0,27	3,71±0,28	0,717*
PCA (Pentacam)	mm		3,24±0,26	3,26±0,26	0,703*
VCA (Pentacam)	mm³		196,26±30,13	198,02±30,03	0,723*
ISV	-		16,98±5,87	15,77±5,64	0,211☼
IVA	-		0,10±0,04	0,10±0,04	0,971☼
KI	-		1,01±0,02	1,01±0,02	0,448☼
CKI	-		1,01±0,01	1,01±0,01	0,733☼
IHA	-		4,31±3,14	4,74±3,41	0,396☼
IHD	-		0,01±0,005	0,01±0,004	0,569☼
Rmin	mm		7,61±0,24	7,62±0,24	0,852*
Asfericidade Horizontal	-		-0,32±0,11	-0,31±0,11	0,503*
Asfericidade Vertical	-		-0,34±0,13	-0,33±0,13	0,862*
Espessura macular	Central	µm	266,44±17,41	266,02±18,03	0,883*
	Nasal	µm	331,91±12,93	331,62±13,74	0,894*
	Nasal periférica	µm	300,07±15,97	302,40±13,94	0,330*
	Temporal	µm	314,04±12,67	312,45±13,90	0,481*
	Temporal periférica	µm	259,20±10,72	258,35±10,84	0,646*
	Superior	µm	327,04±12,45	326,64±13,72	0,861*
	Superior periférica	µm	278,95±12,20	277,95±11,49	0,601*
	Inferior	µm	323,89±12,30	323,93±13,89	0,987*
	Inferior periférica	µm	268,62±11,57	269,25±12,18	0,722*

* Teste T Student

☼ Teste Wilcoxon

4.2 Comprimento axial

Os sujeitos do estudo foram divididos em dois grupos de acordo com o comprimento axial, em miopia baixa ($CA < 25$ mm) e miopia moderada-alta ($CA \geq 25$ mm). Na tabela 3 está representado o equivalente esférico médio e os valores do astigmatismo discriminados pelos seus vetores horizontal (J0) e oblíquo (J45), bem como a significância estatística entre ambos os grupos do comprimento axial dos três parâmetros.

Tabela 3 – Valores médios \pm desvio-padrão do equivalente esférico e dos vetores do astigmatismo horizontal e oblíquo.

	Média \pm desvio-padrão		Significância (valor-p)
	CA < 25 mm	CA \geq 25 mm	
M	-2,27 \pm 1,59	-4,31 \pm 1,83	<0,001*
J0	0,21 \pm 0,64	0,18 \pm 0,74	0,866☼
J45	0,03 \pm 0,21	-0,05 \pm 0,53	0,396☼

*Teste T Student

☼Teste U de Mann-Whitney

É possível realçar uma diferença estatisticamente significativa no equivalente esférico (M) ($p < 0,001$), apresentando -2,27 \pm 1,59 D (média \pm desvio-padrão) para o grupo com comprimento axial menor que 25 mm e -4,31 \pm 1,83 D para comprimentos axiais maiores ou iguais a 25 mm, como representado na figura 19.

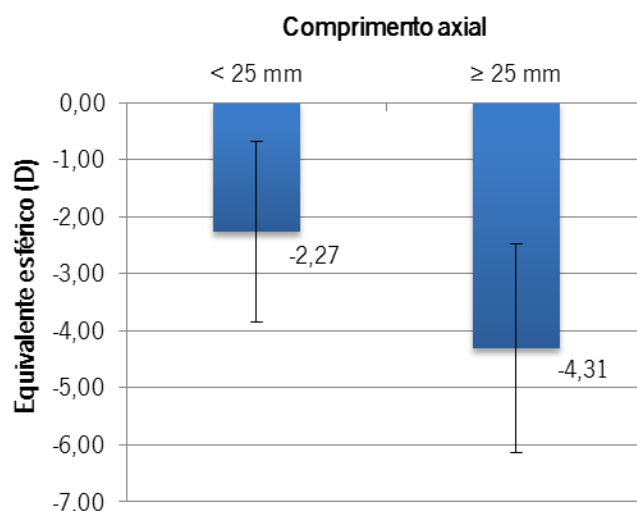


Figura 19 – Representação da média do equivalente esférico de acordo com os dois grupos do comprimento axial.

A PIO nos olhos mais pequenos tende a ser mais elevada, em comparação com os olhos maiores. No entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,100$). O valor médio \pm desvio-padrão da PIO corrigida para os olhos com CA menores foi de $16,37\pm2,48$ mmHg, enquanto para os olhos com CA maior que 25 mm foi de $15,12\pm2,79$ mmHg. Na medição da PIO, o sopro de ar aplanar a córnea, passando-a de uma forma convexa para côncava. O tonómetro mede a superfície da córnea que o sopro consegue aplanar. Foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,001$), sendo que o sopro aplanar uma maior superfície da córnea nos olhos mais longos ($5,12\pm0,22$ mm) do que nos olhos mais curtos ($4,89\pm0,25$ mm), como demonstrado na figura 20.

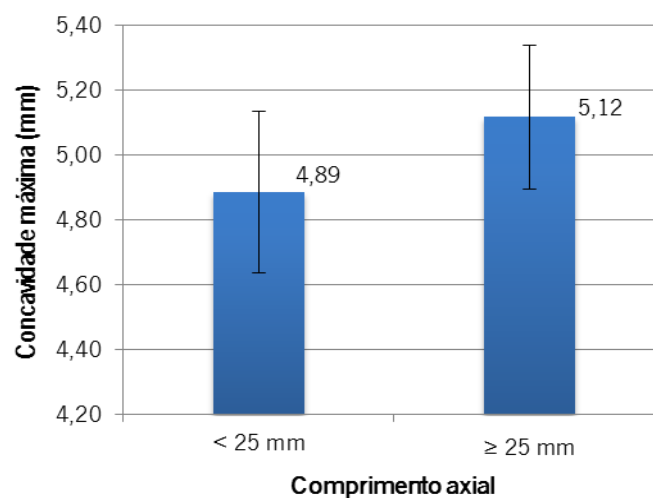


Figura 20 – Representação do comprimento da córnea aplanada (peak distance) após o sopro de ar na medição da PIO.

Na tabela 4 estão representados os valores médios \pm desvio-padrão de todos os parâmetros da biomecânica da córnea, assim como a sua significância estatística. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos restantes parâmetros da biomecânica da córnea.

Tabela 4 – Valores médios±desvio-padrão dos parâmetros biomecânicos da córnea entre os dois grupos divididos pelo comprimento axial, medidos com o Corvis ST.

		Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
		CA < 25 mm	CA ≥ 25 mm	
PIO não corrigida		15,17±2,61	14,93±2,22	0,718*
PIO corrigida		16,37±2,48	15,12±2,79	0,100*
ECC		528,25±41,82	542,43±34,99	0,399☼
Aplanação 1	Comprimento	1,79±0,06	1,78±0,07	0,801☼
	Velocidade	0,15±0,02	0,16±0,01	0,454☼
Aplanação 2	Comprimento	1,26±0,40	1,18±0,35	0,452*
	Velocidade	-0,96±0,15	-1,00±0,13	0,351☼
Concavidade máxima		4,89±0,25	5,12±0,22	0,001*
Raio curvatura		7,29±0,76	7,24±0,68	0,803*
Amplitude de deformação		1,12±0,09	1,16±0,10	0,254*

*Teste T Student

☼Teste U de Mann-Whitney

A PIO está representada em mmHg, a ECC em μm , o comprimento das aplanações, a concavidade máxima, a amplitude de deformação e o raio de curvatura em mm e a velocidade das aplanações em m/s.

Para olhos menores que 25 mm foi registada uma espessura média central da córnea de 528,25±41,82 mm, quando medida com o tonómetro (Corvis ST) e de 532,19±34,20 mm, quando medida com o topógrafo (Pentacam). Para os olhos com CA maior, foram detetados valores maiores em ambos os aparelhos (542,43±34,99 mm com o Corvis ST e 551,31±34,29 mm com o Pentacam). De notar que o Pentacam apresentou valores mais elevados de espessura corneal para ambos os grupos, em relação aos valores medidos com o Corvis ST. No entanto, em ambos os aparelhos, não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,399$ e $p=0,095$ com o Corvis e o Pentacam, respetivamente). A espessura da córnea medida no ponto mais fino, com o Pentacam, foi de 527,69±33,74 mm para os olhos mais pequenos, enquanto para os olhos maiores foi de 547,07±34,34 mm, em média. Não foi verificada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos do comprimento axial ($p=0,073$). De qualquer modo, verifica-se uma tendência de aumento de espessura corneal nos olhos com maior comprimento axial. A espessura central da córnea, medida com o Pentacam, assim como a espessura no seu ponto mais fino estão representadas na figura 21.

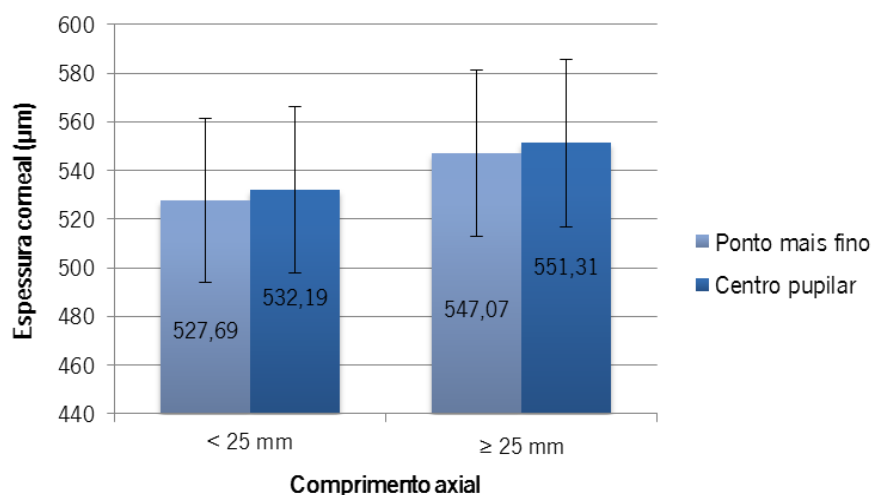


Figura 21 – Representação da paquimetria medida com o Pentacam, no centro pupilar e no ponto mais fino da córnea, em ambos os grupos do CA.

A córnea tende a ser mais plana nos olhos maiores, em comparação com os olhos mais pequenos. Verificou-se um raio de curvatura de $7,94 \pm 0,21$ mm, no meridiano plano e $7,72 \pm 0,21$ mm, no meridiano curvo no grupo de maior comprimento axial. Enquanto no grupo com menor comprimento axial, o raio de curvatura no meridiano plano foi de $7,90 \pm 0,26$ mm e de $7,68 \pm 0,24$ mm, no meridiano curvo. Contudo, as diferenças entre ambos os grupos do CA não foram estatisticamente significativas ($p=0,516$ no meridiano plano; $p=0,478$ no meridiano curvo).

A profundidade da câmara anterior apresentou valores mais elevados quando medida com o IOL Master, para ambos os grupos, comparando com os valores do Pentacam. Com ambos os aparelhos, a PCA é maior, em média, nos olhos com CA maiores. No IOL Master, a PCA demonstrou valores médios de $3,63 \pm 0,32$ mm nos olhos mais pequenos e $3,76 \pm 0,19$ mm nos olhos maiores. No Pentacam, a PCA média nos olhos com CA menores foi de $3,20 \pm 0,29$ mm e de $3,29 \pm 0,21$ mm nos olhos maiores (figura 22). No entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas ($p=0,071$ no IOL Master; $p=0,189$ no Pentacam). O volume da câmara anterior, assim como a sua profundidade, tendem a ser maiores, quanto maior é o comprimento do olho ($189,96 \pm 27,75$ mm³ com CA < 25 mm; $205,21 \pm 29,94$ mm³ com CA ≥ 25 mm) mas, no entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos ($p=0,056$).

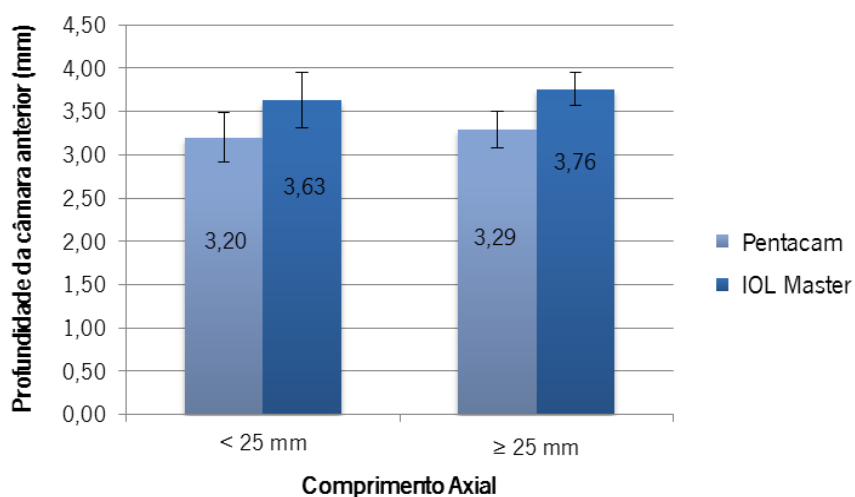


Figura 22 – Representação da PCA média medida com o IOL Master e com o Pentacam entre os dois grupos do comprimento axial.

Os índices queratométricos e o raio de curvatura mínimo da córnea foram medidos automaticamente pelo Pentacam, em ambos os grupos do comprimento axial. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa no índice de queratocone entre os dois grupos ($p=0,041$), sendo ele maior nos olhos com menor comprimento axial, não excedendo o valor normal em ambos os grupos ($<1,07$). Os restantes índices não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O valor médio \pm desvio-padrão de todos os parâmetros, bem como a sua significância estatística estão organizados na tabela seguinte.

Tabela 5 – Representação do valor médio \pm desvio-padrão dos índices queratométricos da córnea.

	Média \pm desvio-padrão		Significância (valor-p)
	CA < 25 mm	CA \geq 25 mm	
ISV	17,35 \pm 5,51	16,52 \pm 6,17	0,509☼
IVA	0,11 \pm 0,05	0,10 \pm 0,03	0,267*
KI	1,02 \pm 0,02	1,01 \pm 0,02	0,041☼
CKI	1,01 \pm 0,00	1,01 \pm 0,01	0,113☼
IHA	4,26 \pm 3,46	4,17 \pm 2,94	0,912*
IHD	0,01 \pm 0,00	0,01 \pm 0,00	0,686*
Rmin	7,60 \pm 0,24	7,65 \pm 0,22	0,433*

*Teste T Student

☼Teste U de Mann-Whitney

Raio de curvatura mínimo (Rmin) em mm.

A asfericidade corneal é mais negativa nos olhos mais pequenos, apresentando valores de $-0,34 \pm 0,09$ (asfericidade horizontal) e de $-0,35 \pm 0,12$ (asfericidade vertical), em comparação com os valores mais positivos dos olhos com maior comprimento axial ($-0,31 \pm 0,13$ e $-0,32 \pm 0,15$, na asfericidade horizontal e vertical, respetivamente). No entanto, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas, quer na asfericidade horizontal ($p=0,254$), quer na asfericidade vertical ($p=0,491$).

A espessura macular foi medida em 3 regiões (9 sub-regiões). Na zona central (1 mm), no anel interno (3 mm) e no anel externo (6 mm), divididos pela região nasal, temporal, superior e inferior. Os valores médios \pm desvio-padrão e a significância estatística estão representados na tabela 6, de acordo com cada grupo do comprimento axial.

Tabela 6 – Representação dos valores médios \pm desvio-padrão da espessura macular, bem como a significância estatística em cada zona.

		Média \pm desvio-padrão		Significância (valor-p)
		CA < 25 mm	CA \geq 25 mm	
Espessura macular (μ m)	Central	261,19 \pm 16,00	269,13 \pm 17,81	0,083☼
	Nasal	330,65 \pm 11,30	331,66 \pm 13,97	0,773*
	Nasal periférica	297,81 \pm 13,73	301,72 \pm 17,90	0,371*
	Temporal	314,65 \pm 10,50	312,41 \pm 14,11	0,511*
	Temporal periférica	260,58 \pm 9,56	257,03 \pm 11,79	0,230*
	Superior	326,69 \pm 10,16	326,10 \pm 13,93	0,578☼
	Superior periférica	280,04 \pm 11,74	277,03 \pm 12,83	0,371*
	Inferior	324,31 \pm 10,48	322,69 \pm 13,41	0,782*
	Inferior periférica	268,15 \pm 10,58	269,03 \pm 12,66	0,839*

*Teste T Student

☼ Teste U de Mann-Whitney

Na figura 23, está representada graficamente a variação da espessura macular de acordo com cada zona, em ambos os grupos do CA, sendo evidente que a espessura é menor na área temporal periférica e mais elevada na área nasal interna.

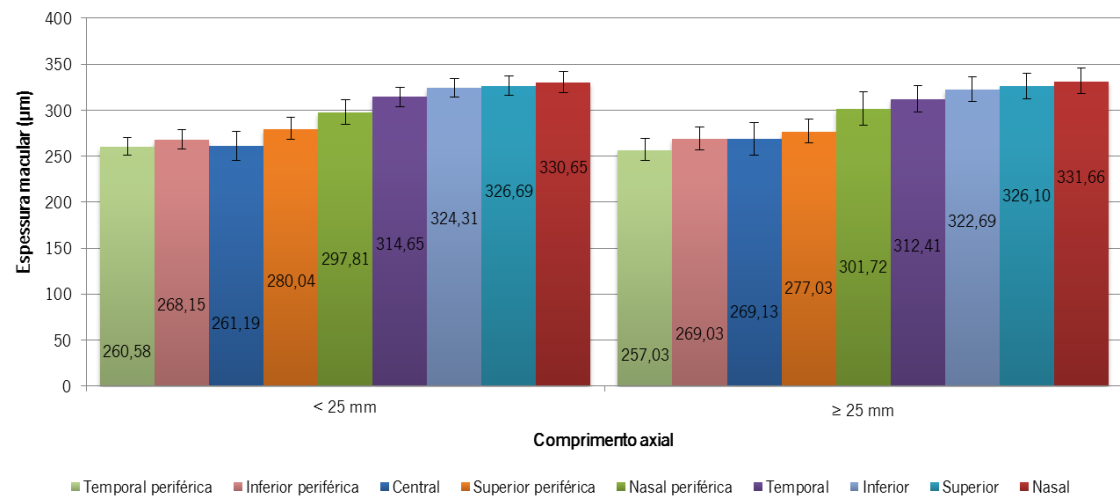


Figura 23 – Representação da variação do valor médio da espessura macular em cada região de acordo com cada grupo do comprimento axial.

4.3 Equivalente esférico

Todos os indivíduos do estudo também foram divididos em dois grupos de acordo com o equivalente esférico do olho, em miopia baixa ($M < 3,00$ D) e miopia moderada-alta ($M \geq 3,00$ D). A tabela 7 apresenta o valor médio e o desvio-padrão, para ambos os grupos, dos vetores horizontal (J0) e oblíquo (J45) do astigmatismo e o comprimento axial, bem como a significância estatística (valor-p) dos três parâmetros.

Tabela 7 – Valores médios±desvio-padrão do comprimento axial e dos vetores do astigmatismo horizontal e oblíquo.

	Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
	M < 3,00 D	M ≥ 3,00 D	
CA	24,45±0,69	25,50±0,71	<0,001*
J0	0,28±0,52	0,14±0,82	0,461☼
J45	-0,04±0,39	-0,03±0,47	0,861☼

*Teste T de Student

☼Teste U de Mann-Whitney

De acordo com a miopia baixa, foi obtido um comprimento axial menor ($24,45 \pm 0,69$ mm) em relação ao grupo com miopia moderada-alta ($25,50 \pm 0,71$ mm), sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Os valores médios do CA estão representados graficamente na figura 24, em ambos os grupos do equivalente esférico.

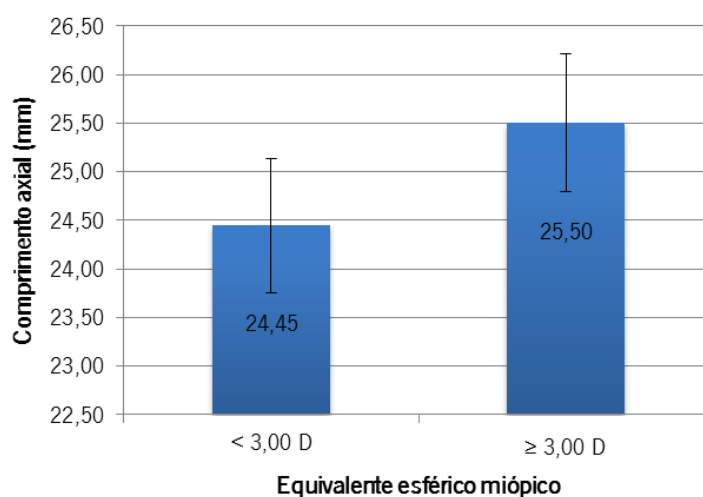


Figura 24 – Representação do valor médio do CA entre os dois grupos do equivalente esférico.

A pressão intraocular corrigida através da espessura corneal, medida nos míopes baixos, apresentou valores mais elevados ($15,98 \pm 2,64$ mmHg) em comparação com os míopes moderados-altos ($15,51 \pm 2,85$ mmHg), não sendo demonstrada uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,537$). A média±desvio-padrão dos parâmetros da biomecânica da córnea podem ser observados na tabela 8. Nenhum dos parâmetros apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos do equivalente esférico.

Tabela 8 – Valores médios±desvio-padrão dos parâmetros biomecânicos da córnea entre os dois grupos divididos pelo equivalente esférico, medidos com o Corvis ST.

		Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
		M < 3,00 D	M ≥ 3,00 D	
PIO não corrigida		14,72±2,31	15,51±2,48	0,240*
PIO corrigida		15,98±2,64	15,51±2,85	0,537*
ECC		527,30±39,17	545,19±35,40	0,181*
Aplanação 1	Comprimento	1,79±0,06	1,78±0,07	0,922☼
	Velocidade	0,15±0,02	0,16±0,02	0,600☼
Aplanação 2	Comprimento	1,26±0,36	1,21±0,42	0,624*
	Velocidade	-0,99±0,15	-0,96±0,16	0,520*
Concavidade máxima		4,94±0,28	5,07±0,23	0,073*
Raio curvatura		7,21±0,81	7,43±0,75	0,335*
Amplitude de deformação		1,13±0,11	1,15±0,10	0,525*

*Teste T Student

☼Teste U de Mann-Whitney

A PIO está representada em mmHg, a ECC em μm , o comprimento das aplanações, a concavidade máxima, a amplitude de deformação e o raio de curvatura em mm e a velocidade das aplanações em m/s.

Na medição da paquimetria corneal, o Pentacam demonstrou valores mais elevados, em comparação com o Corvis, em ambos os grupos do equivalente esférico. Através do tonómetro Corvis ST, a córnea apresentou uma espessura média de $527,30 \pm 39,17$ μm nos olhos com miopia baixa e $545,19 \pm 35,40$ μm nos olhos com miopia moderada-alta. No entanto, essa variação não foi estatisticamente significativa ($p=0,181$). No Pentacam, a espessura média foi de $533,37 \pm 33,19$ μm nos míopes baixos e $553,75 \pm 34,63$ μm nos míopes moderados-altos. Neste caso, verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,026$), sendo que os olhos com maior grau de miopia apresentam uma córnea mais espessa. Na figura 25, encontra-se representada a paquimetria medida através do Pentacam entre os grupos do equivalente esférico.

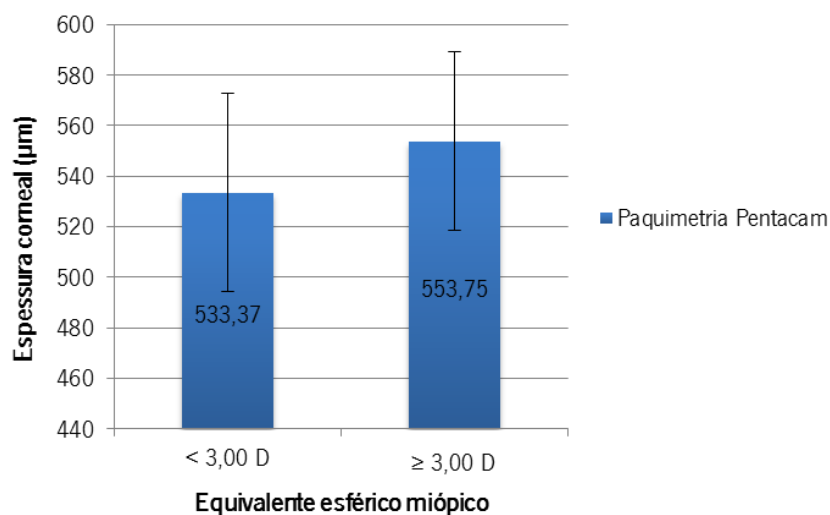


Figura 25 – Representação da espessura corneal medida com o Pentacam para ambos os grupos do equivalente esférico.

Também foi medida a espessura corneal no seu ponto mais fino, tendo-se verificado uma espessura de $528,83 \pm 32,65$ µm para o grupo de miopia baixa e de $549,43 \pm 34,90$ µm para o grupo de miopia moderada-alta, como representado na figura 26. A espessura corneal nesse ponto é mais fina nos míopes baixos, comparando com o grupo dos míopes moderados-altos, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p=0,043$).

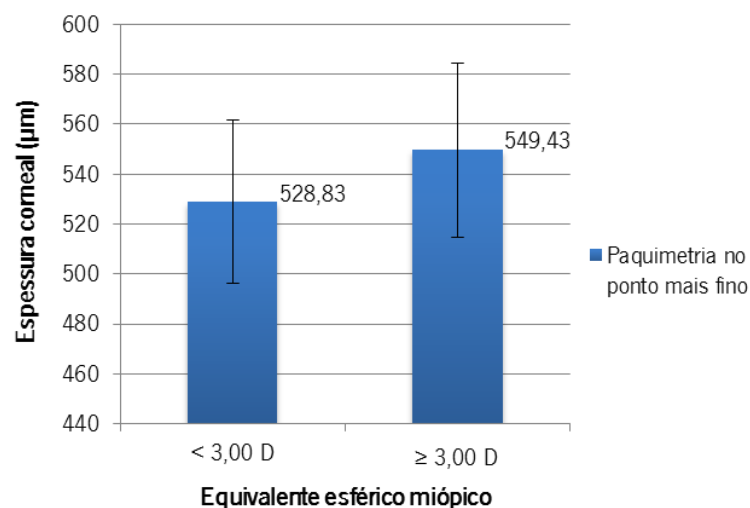


Figura 26 – Representação da espessura no ponto mais fino da córnea, entre os dois grupos do equivalente esférico.

O raio de curvatura da córnea foi medido com o topógrafo corneal, verificando-se um valor de $7,94\pm0,26$ mm e $7,89\pm0,22$ mm no meridiano mais plano e de $7,71\pm0,26$ mm e $7,67\pm0,18$ mm no meridiano mais curvo, para o grupo dos míopes baixos e míopes moderados-altos, respetivamente. A córnea tende a ser mais curva nos olhos com miopia moderada-alta.

A medição da profundidade da câmara anterior foi efetuada com o IOL Master e com o Pentacam, tendo-se verificado valores mais elevados com o IOL Master. Para o grupo com miopia baixa verificou-se uma PCA de $3,66\pm0,25$ mm e de $3,19\pm0,27$ mm com o IOL Master e o Pentacam, respetivamente. Enquanto para o grupo da miopia moderada-alta, a PCA apresentou valores de $3,74\pm0,28$ mm e de $3,29\pm0,23$ mm com o IOL Master e o Pentacam, respetivamente. A profundidade da câmara anterior é maior nos míopes moderados-altos. Contudo, as diferenças entre os grupos não foram estatisticamente significativas, tanto com o IOL Master ($p=0,299$) como com o Pentacam ($p=0,124$).

O volume da câmara anterior foi medido com o Pentacam e verificou-se que este é maior no grupo dos míopes moderados-altos ($204,57\pm28,39$ mm³) em comparação com o grupo dos míopes baixos ($189,30\pm30,09$ mm³), embora não tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,052$).

Os índices queratométricos foram medidos automaticamente pelo Pentacam, numa zona de 8 mm da córnea. Os valores médios e o desvio-padrão estão representados na tabela 9, bem como a sua significância estatística, entre os dois grupos do equivalente esférico. O índice de assimetria vertical da córnea apresenta diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p=0,005$). No entanto, este índice encontra-se dentro dos valores normais ($<0,28$) em ambos os grupos.

Tabela 9 – Valor médio±desvio-padrão dos índices queratométricos da córnea e do seu raio de curvatura mínimo, divididos por grupos de equivalente esférico.

	Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
	M < 3,00 D	M ≥ 3,00 D	
ISV	17,93±6,26	16,07±5,28	0,206☼
IVA	0,12±0,04	0,09±0,03	0,005☼
KI	1,01±0,02	1,01±0,02	0,407☼
CKI	1,01±0,01	1,01±0,01	0,233☼
IHA	4,41±3,60	4,49±2,96	0,586☼
IHD	0,01±0,01	0,01±0,00	0,139*
Rmin	7,62±0,27	7,60±0,20	0,763*

*Teste T Student

☼Teste U de Mann-Whitney

Raio de curvatura mínimo (Rmin) em mm.

Verificou-se que a asfericidade horizontal da córnea é mais negativa nos olhos com miopia baixa ($-0,35\pm0,10$) do que nos olhos com miopia moderada-alta ($-0,29\pm0,11$), sendo essa diferença considerada estatisticamente significativa ($p=0,025$). No entanto, as diferenças entre os grupos da asfericidade vertical não foram estatisticamente significativas ($p=0,147$), sendo $-0,36\pm0,12$ para os míopes baixos e $-0,31\pm0,14$ para os míopes moderados-altos. Os valores médios da asfericidade corneal estão representados na figura 27, de acordo com cada grupo do equivalente esférico.

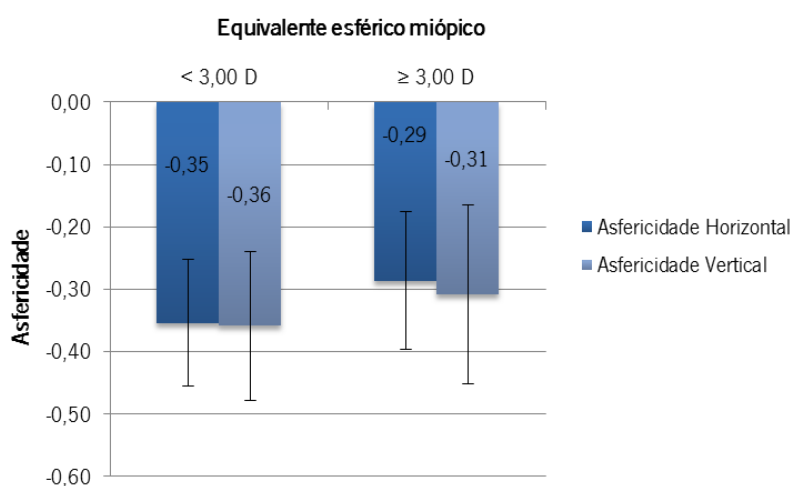


Figura 27 – Valor médio da asfericidade horizontal e vertical em ambos os grupos do equivalente esférico.

A espessura macular está representada na tabela 10, segmentada em 3 regiões (9 sub-regiões) medida pelo OCT. Os valores apresentados são os valores médios±desvio-padrão, assim como a sua significância estatística.

Tabela 10 – Valores médios±desvio-padrão da espessura macular nas 9 sub-regiões e respetiva significância estatística.

		Média±desvio-padrão		Significância (valor-p)
		M < 3,00 D	M ≥ 3,00 D	
Espessura macular (µm)	Central	261,93±17,37	270,21±16,88	0,071*
	Nasal	331,07±11,99	332,36±13,67	0,706*
	Nasal periférica	298,90±12,93	301,36±18,47	0,561*
	Temporal	314,17±10,37	313,64±14,51	0,874*
	Temporal periférica	259,86±9,95	257,89±11,53	0,492*
	Superior	327,31±11,25	326,39±13,44	0,781*
	Superior periférica	279,41±12,06	278,04±12,49	0,673*
	Inferior	324,17±10,32	323,71±13,92	0,888*
	Inferior periférica	268,03±10,75	269,25±12,25	0,692*

*Teste T Student

Na figura 28, está representada a variação da espessura macular nas 9 sub-regiões, de acordo com a miopia baixa e a miopia moderada-alta. De notar que a espessura é menor na área temporal periférica e mais elevada na área nasal interna.

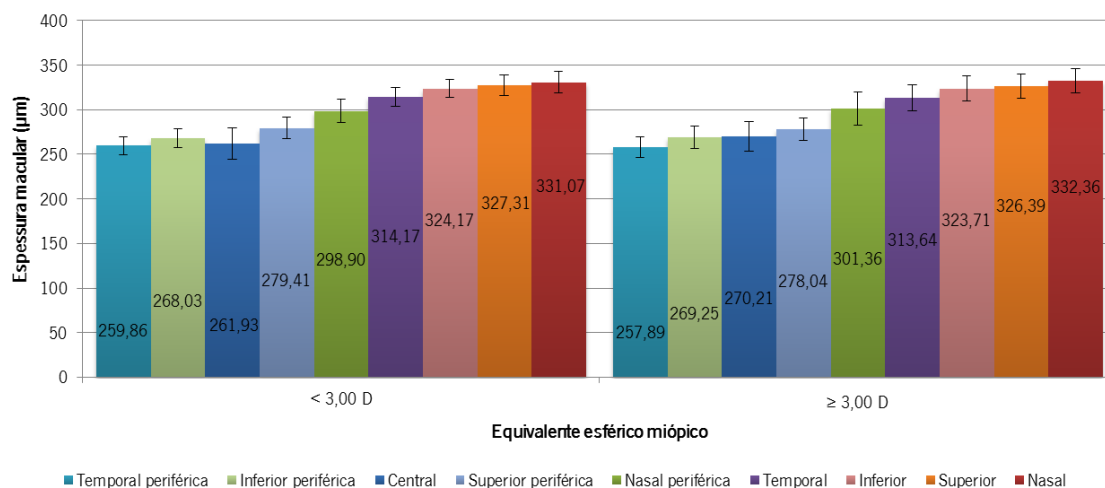


Figura 28 – Representação gráfica da variação da espessura macular, em cada zona avaliada, de acordo com os grupos do equivalente esférico.

4.4 Correlações

Foi feita uma análise de correlações entre as variáveis mais importantes do estudo (tabela 11). Nos dados com distribuição normal foi efetuado o coeficiente de correlação de Pearson, enquanto nos dados sem distribuição normal foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (☼). A correlação entre o M e o CA e entre o M e o rácio CA/RC, estão representadas graficamente nos tópicos abaixo, uma vez que são as mais fortes, sendo também estatisticamente significativas. A correlação entre o RC e o CA e entre a ECM e o CA, embora sejam estatisticamente significativas, apresentam uma correlação muito próxima do fraco.

Tabela 11 – Representação do coeficiente de correlação entre as variáveis do estudo.

Correlações			
	N	Correlação	Significância
M vs CA ☼	57	-0,674**	<0,001
PCA no Pentacam vs CA	55	0,256	0,059
PCA no IOL vs CA	57	0,234	0,079
Paquimetria Pentacam vs CA	55	0,244	0,073
Paquimetria Corvis vs CA ☼	51	0,128	0,369
RC vs CA	55	0,317*	0,018
ECM vs CA	56	0,363**	0,006
M vs CA/RC ☼	56	-0,751**	<0,001

** A correlação é significativa no nível 0,01.

* A correlação é significativa no nível 0,05.

☼ Coeficiente de correlação de Spearman, os restantes são de Pearson.

M – equivalente esférico; CA – comprimento axial; PCA – profundidade da câmara anterior; RC – raio de curvatura; ECM – espessura central da mácula

4.4.1 Comprimento axial e equivalente esférico

Verifica-se uma correlação negativa entre o equivalente esférico e o comprimento axial ($r = -0,621$; $p < 0,001$), ou seja, a miopia aumenta com o alongamento do comprimento axial. No entanto, apenas cerca de 38% de variação da miopia está de acordo com o aumento do comprimento axial, havendo outros fatores associados. A figura 29 representa graficamente a correlação entre o equivalente esférico e o comprimento axial.

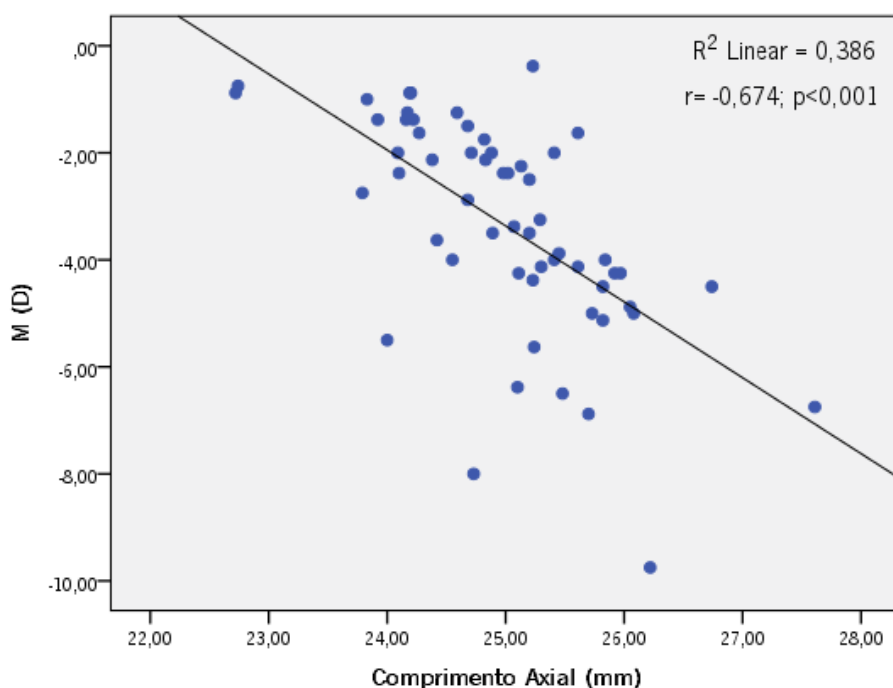


Figura 29 - Representação gráfica da correlação entre o M e o CA da amostra.

4.4.2 Rácio CA/RC e equivalente esférico

Verifica-se a existência de uma correlação negativa entre o equivalente esférico e o rácio CA/RC ($r = -0,754$; $p < 0,001$). O gráfico de dispersão da figura 30 indica um aumento da miopia com o aumento do valor do rácio CA/RC. Pode-se verificar que 57% da variação do equivalente esférico se deve à variação do rácio CA/RC. Verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos do equivalente esférico ($p < 0,001$), sendo que nos míopes baixos o rácio apresenta um valor de $3,12 \pm 0,08$ (média \pm desvio-padrão) e nos míopes altos de $3,28 \pm 0,09$.

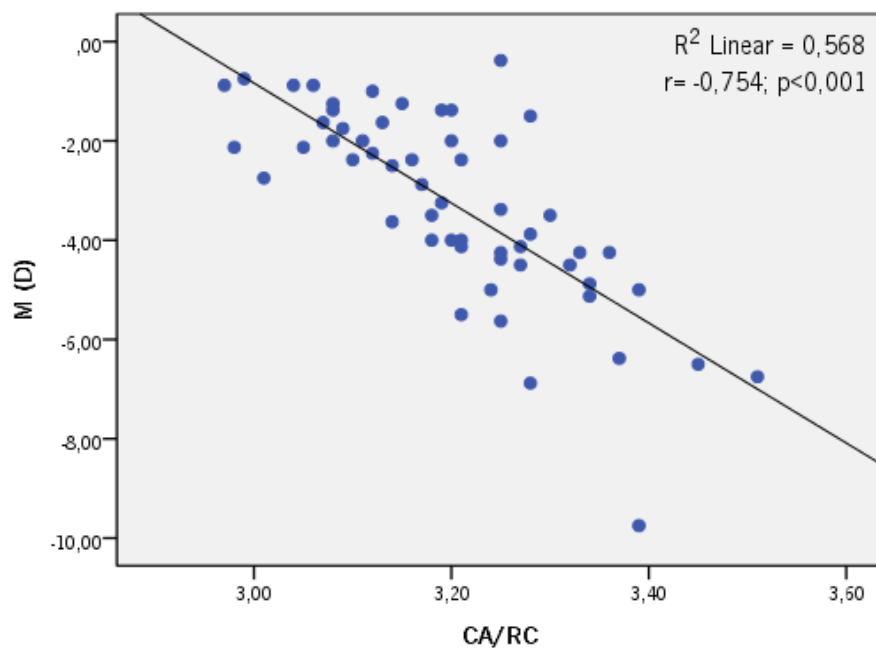


Figura 30 – Representação gráfica da correlação entre o M e o rácio CA/RC da amostra.

5. DISCUSSÃO

A miopia tem apresentado um crescente exponencial em todo o mundo, sendo de extrema importância avaliar a influência dos componentes oculares neste crescimento, como é o principal objetivo do presente estudo. Tem sido verificado um aumento de prevalência da miopia, ao longo dos anos, principalmente nos países asiáticos onde já se tornou um problema de saúde pública, evidenciando-se mais na população chinesa.^{4,7,10,27,28} No entanto, em Portugal também é necessário perceber as suas consequências na saúde ocular da população. Os olhos com um maior comprimento axial e consequente afinamento da esclera, apresentam um grau de miopia mais elevado, tendo um maior risco de desenvolvimento de diversas patologias oculares.

A espessura central da córnea é um importante indicador do estado da córnea, podendo variar de acordo com alterações no comprimento axial e na refração. No entanto, ainda não há um consenso na sua variação com esses fatores. Desde 1880 que vários investigadores têm avaliado a existência de diferenças na espessura da córnea em olhos míopes, em comparação com emétopes ou hipermétropes. Neste estudo, verificou-se um aumento da espessura central e no ponto mais fino da córnea, com o aumento da miopia, apresentando diferenças estatisticamente significativas, quando medida com o Pentacam. Este resultado está de acordo com o que Kunert et al. demonstraram em 2003, onde avaliaram 615 altos míopes (até -20,0 D de esfera e < 3,0 D de cilindro) tendo obtido uma maior ECC em altos míopes.¹¹⁵ Chang et al. avaliaram 216 adultos jovens com um erro refrativo médio de -4,17 D, tendo apresentado uma menor ECC nos olhos mais míopes.⁵² Touzeau et al. obtiveram os mesmos resultados em 2003.¹¹⁶ Existe um grande número de estudos que indicam não haver correlação entre a ECC e a miopia moderada-alta.^{51,58,60} Em estudos anteriores estudaram também a relação entre a ECC e o alongamento do CA. Chang et al. demonstraram uma ECC significativamente menor nos olhos com maior CA.⁵² No entanto, Oliveira et al.¹¹⁷ e Iyamu et al.¹¹⁸ verificaram não haver uma associação significativa entre a ECC e o CA. Ao contrário dos estudos anteriores, neste estudo a ECC tende a ser maior com o aumento do CA, embora não se verifique uma diferença estatisticamente significativa. Todas estas controvérsias entre os estudos podem ser desencadeadas devido a vários fatores distintos entre eles, tais como, o uso de diferentes paquímetros, inexperiência ou variabilidade de observadores, consideração da variação diurna, influência do uso de lentes de contacto, falta de sujeitos muito míopes e/ou uma amostra

pequena. O facto da espessura da córnea apresentar valores mais elevados, poderá facilitar a aquisição de um dos requisitos necessários para a cirurgia refrativa a laser, mais frequente nos indivíduos míopes.

Foram encontrados valores mais reduzidos de espessura corneal, para ambos os grupos do CA e do M, com o Corvis, estando de acordo com Yu et al. que afirmaram que o Corvis obtém valores mais baixos em comparação com o Pentacam na medição da ECC. No entanto, ambos os aparelhos têm uma boa repetibilidade e reprodutibilidade na avaliação da córnea.⁶³ De notar também, que o valor da espessura avaliado com o Pentacam é do centro pupilar, enquanto o medido com o Corvis refere-se ao ápice da córnea, podendo variar os dados entre os dois pontos.

A espessura central da córnea é muito importante na avaliação clínica dos doentes de modo a estimar de uma forma mais precisa a PIO. Estudos reportam que a espessura central da córnea tem valores mais elevados em pacientes com hipertensão ocular do que em pacientes com a PIO normal.⁶⁵⁻⁶⁷ O tonómetro de Goldman sobre-estima o valor da PIO nas córneas com maior espessura e subestima a PIO nas córneas mais finas.⁶⁹ No presente estudo, a PIO foi medida através do Corvis ST, de modo a obtermos o seu valor corrigido de acordo com a espessura corneal. Não foram detetadas diferenças significativas tanto no grupo do CA ($p=0,100$) como no grupo do M ($p=0,537$), apresentando uma tendência para maior PIO nos indivíduos com miopia e CA baixos, ao contrário do que Altam et al.⁷¹ demonstraram com o ORA. Neste estudo, os olhos com uma maior espessura central da córnea, evidenciaram uma menor PIO média, embora esta se encontre dentro dos valores considerados normais (10-21 mmHg). De acordo com a biomecânica da córnea, apenas foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na concavidade máxima ("peak distance") da córnea na medição da PIO ($p=0,001$), sendo aplanada uma maior superfície corneal nos olhos com maior comprimento axial. Neste caso, o sopro aplanar uma maior superfície da córnea, uma vez que esta apresenta um maior raio de curvatura, sendo mais robusta. O contrário acontece numa córnea mais curva em que a aplanar é feita num ponto mais específico, sendo esta mais frágil, por exemplo em caso de queratocone.¹¹⁹

Chang et al. em 2001 demonstraram que a córnea é mais plana nos olhos com maior comprimento axial.⁵² O presente estudo está de acordo com esses resultados, apresentando uma

aplanação da córnea com o aumento do comprimento axial, embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas no grupo do CA. Isto poderá estar relacionado com o facto da asfericidade da córnea ser mais positiva nos olhos com maior comprimento axial, não estando de acordo com o estudo de Yebra-Pimentel et al. onde estes diziam que os olhos com maior comprimento axial têm valores de asfericidade mais negativos.⁴⁹ Em estudos anteriores, foram reportadas relações entre o raio de curvatura e o equivalente esférico. Yebra-Pimentel et al.⁴⁹ e O'Donnell et al.⁵¹ demonstraram que a córnea se torna mais curva com o aumento da miopia quando os grupos são comparados pelo M e não pelo CA, assim como acontece com os resultados deste estudo. Embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa, a córnea tende a ser mais curva com o aumento da miopia. Ao contrário do que seria de esperar, foi encontrada uma asfericidade mais negativa nos míopes baixos, com uma diferença de -0,06 entre os grupos, sendo estatisticamente significativa. Poderá ser estudada posteriormente a existência de uma maior prevalência de astigmatismo nos olhos com um maior grau de miopia, uma vez que se encontraram diferenças apenas na asfericidade horizontal da córnea. Neste momento não existem estudos que documentem esta possibilidade. O resultado deste estudo também tem um aspeto relevante no processo de emetropização, de tal modo que o comprimento excessivo do olho é compensado em parte pela aplanção da córnea. Neste estudo, a diferença do CA médio entre os grupos foi de 1,34 mm equivalentes a 3,5 D, aproximadamente. No entanto, a diferença do M entre os grupos foi de 2,0 D. O raio de curvatura corneal contribui em 10% na restante potência, uma vez que difere em 0,04 mm entre os grupos, o que equivale a 0,10 D, enquanto que a restante potência em falta é compensada pela profundidade da câmara anterior e pelo cristalino.

Grosvenor & Scott, em 1994, sugeriram que a relação CA/RC podia fornecer informações necessárias para prever o aparecimento da miopia, tendo encontrado um valor de 4,10 para altos míopes.⁵⁰ Yebra-Pimentel et al. obtiveram resultados semelhantes, concluindo que o rácio CA/RC é o parâmetro mais importante e o maior preditor da refração do olho.⁸⁴ No presente estudo, verifica-se uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos do equivalente esférico ($p < 0,001$), sendo que nos míopes baixos o rácio CA/RC apresenta um valor de $3,12 \pm 0,08$ (média \pm desvio-padrão) e nos míopes altos de $3,28 \pm 0,09$. No entanto, este não é um preditor mas sim um indicador de miopia. Quando o comprimento axial aumenta, a córnea tenta compensar esse alongamento com a sua aplanção, o que se chama de processo de emetropização. Desse modo, o olho apresenta na mesma um crescimento provocando um

afinamento da esclera e consequentemente alterações no pólo posterior, evidenciando de igual modo risco de desenvolver patologias oculares, embora não apresente miopia, ou esta seja baixa.

Na avaliação dos índices corneais também foi detetada uma diferença estatisticamente significativa no índice de queratocone, embora a significância estatística não seja muito relevante. De qualquer das formas, os valores de ambos os grupos encontram-se dentro dos parâmetros normais deste índice ($<1,07$).¹¹² Nos grupos do equivalente esférico, o IVA – Índice de assimetria vertical da superfície da córnea apresentou diferenças significativas entre os grupos. O valor mais alto do IVA considerado normal é de 0,28,¹¹² o que indica que apesar das diferenças, ambos os grupos se encontram dentro dos parâmetros normais. O ISV, CKI, IHA e IHD não apresentaram diferenças estatisticamente significativas quer nos grupos do comprimento axial quer nos grupos do equivalente esférico.

Vários estudos indicam que a profundidade da câmara anterior é maior nos olhos míopes e com maior comprimento axial, em comparação com os olhos não míopes.^{49,51,58,73-75} Neste estudo confirma-se esse resultado, embora não sejam apresentadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos do CA ($p=0,071$ com o IOL Master e $p=0,189$ com o Pentacam) e do M ($p=0,299$ com o IOL Master e $p=0,124$ com o Pentacam). Com o Pentacam foram obtidos valores médios menores, em comparação com os valores do IOL Master. Este resultado pode estar relacionado com o facto de os métodos de medição serem diferentes. O volume da câmara anterior tende a ser maior com o aumento da miopia e do comprimento axial. Esta relação não foi diretamente avaliada em estudos anteriores. No entanto, à medida que a profundidade da câmara anterior aumenta, o seu volume também vai aumentar consequentemente.

Têm sido reportadas alterações na espessura da retina, incluindo a mácula, especialmente em indivíduos míopes, devido ao aumento da miopia e do comprimento axial. Em casos de miopias moderadas-altas, há evidências que a espessura central da mácula é maior, em estudos que comparam míopes com emétopes e/ou hipermetropes.⁹⁰⁻⁹³ Wu et al.¹²⁰, Cheng et al.⁹⁰ e Song et al.⁹³ demonstraram que a espessura da mácula medida com o OCT variava com o equivalente esférico, verificando-se uma maior espessura na fóvea e fovéola enquanto na periferia a espessura era mais fina nos altos míopes. Noutros casos, não são reportadas

diferenças estatisticamente significativas na espessura central da retina, comparando as diferentes ametropias.⁹⁴ Neste estudo, não foram encontradas diferenças significativas na espessura macular embora haja uma tendência de acordo com os estudos anteriores. A espessura macular central tende a ser maior nos olhos com mais miopia e com maior comprimento axial. No entanto, foi reportada uma diferença de 8 e 9 μm , no grupo do comprimento axial e do equivalente esférico, respectivamente. Os mesmos investigadores, indicam que a retina periférica é tendencialmente mais fina em olhos míopes, devido à ausência de grandes vasos sanguíneos e um menor número de fibras nervosas, tornando a retina periférica menos resistente à tração e ao alongamento. Assim como Wakitani et al.¹²¹ especularam, o aumento da espessura central da mácula nos olhos míopes, pode ser explicado como um mecanismo de compensação, em detrimento de uma espessura periférica mais fina, de modo a preservar a fóvea, que é o mais essencial na visão. No presente estudo, não foi encontrada uma diminuição de espessura na totalidade da periferia (3 e 6 mm) da mácula, com o aumento da miopia e do CA, como reportaram os estudos anteriores.^{90,93,120} Na área interna (3 mm), verificou-se uma diminuição da espessura na zona temporal, superior e inferior, enquanto na zona nasal verificou-se um aumento da espessura média, com o aumento do comprimento axial e da miopia. Na área externa (6 mm), verificou-se uma diminuição de espessura na zona temporal e superior, enquanto na zona nasal e inferior verificou-se um aumento de espessura média, com o aumento do comprimento axial e da miopia. No geral, a espessura da mácula é maior na zona parafoveal independentemente do grau de miopia e do comprimento axial. No presente estudo foi utilizado o Cirrus HD-OCT que permite uma maior resolução de imagem, diminuição de artefactos, maior detalhe de segmentação e maior velocidade de aquisição das imagens o que reduz as perdas de fixação, embora tenha sido verificada a fixação em todos os sujeitos. No entanto, a recolha dos dados não foi efetuada sempre pelo mesmo observador. Wu et al.¹²⁰ indicam que o constante crescimento do olho, resulta de um adelgaçamento mecânico da esclera, resultando num alongamento retiniano. Por outro lado, a tendência do alongamento e adelgaçamento da membrana limitante interna e a força centrípeta do vítreo inferior resulta numa elevação foveal. Esta elevação em altos míopes poderá explicar a alta incidência de buracos maculares, que pode estar associado a descolamento de retina ou maculopatia miópica. Serão necessários mais estudos posteriores, com maiores graus de miopia, de modo a determinar com maior precisão os mecanismos que desencadeiam estas alterações maculares.

Umas das limitações na medição da espessura macular vai de encontro à ampliação causada em olhos míopes, uma vez que o valor *standard* do comprimento axial é de 24,46 mm e da refração é de 0,0 D.¹²² Quando o comprimento axial é superior ao *standard* o varrimento do aparelho pode ser maior que 6 mm por causa do efeito de magnificação ocular. A correlação positiva entre o CA e a espessura macular central também pode advir do fraco poder de fixação dos míopes altos, com a utilização do OCT de primeira geração ¹²³. No entanto, segundo Lam et al. ¹²² o efeito da magnificação ocular é mínimo na medida da espessura macular central, podendo causar uma subestimação ligeira na medida da retina periférica. Neste estudo, não foi considerado o efeito da magnificação nem do poder de fixação, até porque o comprimento axial não excede muito o valor *standard*, e não foi utilizado um OCT de primeira geração. Em estudos com CA mais elevados é que estes parâmetros devem ser considerados.

6. CONCLUSÕES

De acordo com os objetivos propostos no início deste estudo, foram avaliados os parâmetros biométricos, biomecânicos e retinianos do olho, tendo-se obtido as seguintes conclusões:

A espessura da córnea é maior nos olhos com miopia mais alta, podendo interferir na medição da PIO.

A córnea tende a ser mais plana com o crescimento do olho, tornando a sua asfericidade mais negativa. Apesar disso não são reportadas diferenças significativas, sendo necessário estudar estes factos numa amostra com miopias mais elevadas e/ou amostras maiores, de modo a verificar se esta tendência se confirma.

A profundidade da câmara anterior e consequentemente o seu volume, também têm uma tendência de aumento com o crescimento do olho e o aumento da miopia, não sendo considerada neste estudo, com comprimentos axiais menores que 26,5 mm.

Há uma tendência para o aumento da espessura central da mácula e uma diminuição na sua periferia (3-6 mm), à exceção das zonas nasal interna, nasal e inferior externa, com o aumento do comprimento axial e da miopia. Deve-se ter em consideração estas alterações na avaliação de problemas patológicos no pólo posterior, particularmente em sujeitos de mais idade, considerando que a idade média dos sujeitos neste estudo era baixa.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saw, S.-M., Katz, J., Schein, O. D., Chew, S.-J. & Chan, T.-K. Epidemiology of myopia. *Epidemiol. Rev.* **18**, 175–87 (1996).
2. Morgan, I. G., Ohno-Matsui, K. & Saw, S.-M. Myopia. *Lancet* **379**, 1739–1748 (2012).
3. Quek, T. P. L. *et al.* Prevalence of refractive errors in teenage high school students in Singapore. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **24**, 47–55 (2004).
4. Fan, D. S. P. *et al.* Prevalence, incidence, and progression of myopia of school children in Hong Kong. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* **45**, 1071–1075 (2004).
5. S.M Saw. A synopsis of the prevalence rates and environmental risk factors for myopia. 289–294 (2003).
6. Hashemi, H. *et al.* High prevalence of refractive errors in 7 year old children in Iran. *Iran. J. Public Health* **45**, 194–202 (2016).
7. Zhou, J. *et al.* [Prevalence of myopia and influencing factors among primary and middle school students in 6 provinces of China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* **37**, 29–34 (2016).
8. Saw, S. M., Gazzard, G., Shin-Yen, E. C. & Chua, W. H. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **25**, 381–391 (2005).
9. Hashim, S. E., Tan, H. K., Wan-Hazabbah, W. H. & Ibrahim, M. Prevalence of refractive error in Malay primary school children in suburban area of Kota Bharu, Kelantan, Malaysia. *Ann. Acad. Med. Singapore* **37**, 940–946 (2008).
10. Pan, C. W., Ramamurthy, D. & Saw, S. M. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **32**, 3–16 (2012).
11. Manuscript, A. *et al.* Outdoor Activity Reduces the Prevalence of Myopia in Children. *Ophthalmology* **4**, 1012–1016 (2008).
12. Rose, K. A. *et al.* Outdoor Activity Reduces the Prevalence of Myopia in Children. *Ophthalmology* **115**, 1279–1285 (2008).
13. Wu, P. C., Tsai, C. L., Wu, H. L., Yang, Y. H. & Kuo, H. K. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* **120**, 1080–1085 (2013).
14. Jones-Jordan, L. A. *et al.* The contributions of near work and outdoor activity to the correlation between siblings in the collaborative longitudinal evaluation of ethnicity and refractive error (CLEERE) study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **55**, 6333–6339 (2014).
15. Low, W. *et al.* Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Br. J. Ophthalmol.* **94**, 1012–1016 (2010).

16. Kurtz, D. *et al.* Role of parental myopia in the progression of myopia and its interaction with treatment in COMET children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **48**, 562–570 (2007).
17. Canheto, Mónica Alexandra Robalo (Universidade da Beira Interior, C. Miopia e seus tratamentos. *Relatório estágio Mestr. em Optom. - Ciências da Visão*. 87 pp. (2012).
18. Franco, Sandra Maria de Braga (Universidade do Minho, B. Determinação Óptica da Estrutura Tridimensional da Córnea. *Tese Doutor. em Ciências*. 203 pp. (2005).
19. Grosvenor, T. A review and a suggested classification system for myopia on the basis of age-related prevalence and age of onset. *American journal of optometry and physiological optics* **64**, 545–554 (1987).
20. Grosvenor, T. P. *Optometría de atención primaria*. (Masson, 2004).
21. Benjamin, W. J. *Borish's clinical refraction*. (Butterworth-Heinemann, 2006).
22. SORSBY, A. Emmetropia and its aberrations. *Trans. Opthal. Soc. U. K.* **76**, 167–9 (1956).
23. Artal, P., Schwarz, C., Cánovas, C. & Mira-Agudelo, A. Night myopia studied with an adaptive optics visual analyzer. *PLoS One* **7**, (2012).
24. Furlan, W., García Monreal, J. & Muñoz Escrivá, L. *Fundamentos de optometría: refracción ocular*. (Universitat de València, 2000).
25. Pararajasegaram, R. E Ditorial. **9394**, 311–313 (1999).
26. Resnikoff, S., Pascolini, D., Mariotti, S. P. & Pokharel, G. P. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull. World Health Organ.* **86**, 63–70 (2008).
27. Sun, J. *et al.* High prevalence of myopia and high myopia in 5060 Chinese University students in Shanghai. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 7504–7509 (2012).
28. Lam, C. S. Y., Goldschmidt, E. & Edwards, M. H. Prevalence of myopia in local and international schools in Hong Kong. *Optom. Vis. Sci.* **81**, 317–322 (2004).
29. Holden, B. A. *et al.* Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 1–7 (2016). doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
30. Williams, K. M. *et al.* Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E³) Consortium. *Eur. J. Epidemiol.* **30**, 305–315 (2015).
31. Vitale, S., Sperduto, R. D. & Ferris, F. L. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Arch. Ophthalmol.* **127**, 1632–1639 (2009).
32. He, M., Zheng, Y. & Xiang, F. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China. *Optom. Vis. Sci.* **86**, 40–44 (2009).

33. Saw, S. M. *et al.* Near-work activity and myopia in rural and urban schoolchildren in China. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **38**, 149–155 (2001).
34. Ip, J. M., Rose, K. A., Morgan, I. G., Burlutsky, G. & Mitchell, P. Myopia and the urban environment: Findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **49**, 3858–3863 (2008).
35. Lam, D. S. C. *et al.* The effect of parental history of myopia on children's eye size and growth: Results of a longitudinal study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **49**, 873–876 (2008).
36. Ip, J. M. *et al.* Ethnic differences in the impact of parental myopia: Findings from a population-based study of 12-year-old Australian children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **48**, 2520–2528 (2007).
37. Öner, V., Bulut, A., Oruç, Y. & Özgür, G. Influence of indoor and outdoor activities on progression of myopia during puberty. *Int. Ophthalmol.* **36**, 121–125 (2016).
38. Dirani, M. *et al.* Outdoor activity and myopia in Singapore teenage children. *Br J Ophthalmol* **93**, 997–1000 (2009).
39. Guggenheim, J. A. *et al.* Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: A prospective cohort study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 2856–2865 (2012).
40. He, M. *et al.* Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China a randomized clinical trial. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **314**, 1142–1148 (2015).
41. Williams, K. M. *et al.* Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology* **122**, 1489–1497 (2015).
42. Mutti, D. O., Sholtz, R. I., Friedman, N. E. & Zadnik, K. Peripheral refraction and ocular shape in children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **41**, 1022–1030 (2000).
43. Li, S.-M. *et al.* Peripheral refraction in 7- and 14-year-old children in central China: the Anyang Childhood Eye Study. *Br. J. Ophthalmol.* 1–6 (2014). doi:10.1136/bjophthalmol-2014-305322
44. Atchison, D. A. *et al.* Relative peripheral hyperopia does not predict development and progression of myopia in children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **56**, 6162–6170 (2015).
45. Lang, G. K., Recker, D., Spraul, C. W. & Gerhard, K. *Ophthalmology*. (2000).
46. Hersh, P. S. *et al.* Corneal asphericity following excimer laser photorefractive keratectomy. *Ophthalmic Surg. Lasers* **27**, S421–S428 (1996).
47. Kiely, P. M., Smith, G. & Carney, L. G. The Mean Shape of the Human Cornea. *Opt. Acta Int. J. Opt.* **29**, 1027–1040 (1982).
48. Demirbas, N. H. & Pflugfelder, S. C. Topographic pattern and apex location of

keratoconus on elevation topography maps. *Cornea* **17**, 476–84 (1998).

49. Yebra-Pimentel, E. Relación entre los componentes ópticos oculares e implicaciones en el proceso de emetropización. *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol.* 307–315 (2008).
50. Grosvenor, T. & Scott, R. Role of the Axial Length/Corneal Radius Ratio in Determining the Refractive State of the Eye. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **71**, 573–579 (1994).
51. O'Donnell, C., Hartwig, A. & Radhakrishnan, H. Correlations between refractive error and biometric parameters in human eyes using the LenStar 900. *Contact Lens Anterior Eye* **34**, 26–31 (2011).
52. Chang, S. W., Tsai, I. L., Hu, F. R., Lin, L. L. & Shih, Y. F. The cornea in young myopic adults. *Br. J. Ophthalmol.* **85**, 916–920 (2001).
53. Scheiman, M. *et al.* Longitudinal changes in corneal curvature and its relationship to axial length in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) cohort. *J. Optom.* **9**, 13–21 (2016).
54. Althomali, T. A. Reproducibility of flap thickness in sub-Bowman keratomileusis using a mechanical microkeratome. *J. Cataract Refract. Surg.* **40**, 1828–1833 (2014).
55. Lin, G. G. & Scott, J. G. Influence of flap thickness on visual and refractive outcomes after laser in situ keratomileusis performed with a mechanical keratome. **100**, 130–134 (2012).
56. Randleman, J. B., Russell, B., Ward, M. A., Thompson, K. P. & Stulting, R. D. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* **110**, 267–275 (2003).
57. Munnerlyn, C. R., Koons, S. J. & Marshall, J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* **14**, 46–52 (1988).
58. Chen, M. J. *et al.* Relationship between central corneal thickness, refractive error, corneal curvature, anterior chamber depth and axial length. *J. Chinese Med. Assoc.* **72**, 133–137 (2009).
59. Shen, M. *et al.* Biomechanical properties of the cornea in high myopia. *Vision Res.* **48**, 2167–2171 (2008).
60. Pedersen, L., Hjortdal, J. & Ehlers, N. Central corneal thickness in high myopia. *Acta Ophthalmol. Scand.* **83**, 539–542 (2005).
61. Wang, X., Dong, J. & Wu, Q. Corneal thickness, epithelial thickness and axial length differences in normal and high myopia. *BMC Ophthalmol.* **15**, 49 (2015).
62. Azevedo, A. R. *et al.* Espessura Central da Córnea : Estudo Comparativo entre Valores Obtidos com Paquimetria Ultrassônica e Pentacam HR. **36**, 25–29 (2012).

63. Yu, A. *et al.* Evaluation of Central Corneal Thickness Using Corneal Dynamic Scheimpflug Analyzer Corvis ST and Comparison with Pentacam Rotating Scheimpflug System and Ultrasound Pachymetry in Normal Eyes. *J. Ophthalmol.* **2015**, (2015).
64. McAlinden, C., Khadka, J. & Pesudovs, K. A comprehensive evaluation of the precision (repeatability and reproducibility) of the Oculus Pentacam HR. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **52**, 7731–7737 (2011).
65. Shetgar, A. C. & Mulimani, M. B. The Central Corneal Thickness in Normal Tension Glaucoma, Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. 1063–1067 (2013). doi:10.7860/JCDR/2013/4292.3022
66. Ventura, a C., Böhnke, M. & Mojon, D. S. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* **85**, 792–795 (2001).
67. Quinn, G. E., Berlin, J. A., Young, T. L., Ziylan, S. & Stone, R. A. Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology* **102**, 180–5 (1995).
68. Gordon, M. O. *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* **120**, 714-20-30 (2002).
69. Clement, C. I., Parker, D. G. A. & Goldberg, I. Intra-Ocular Pressure Measurement in a Patient with a Thin, Thick or Abnormal Cornea. *Open Ophthalmol. J.* **10**, 35–43 (2016).
70. Oculus. The New Corvis® ST Tonometer. 3 (2011).
71. Altan, C. *et al.* Biomechanical properties of axially myopic cornea. *Eur. J. Ophthalmol.* **22**, (2012).
72. Peixoto, Teresa Mafalda Alves Bastos (Universidade do Minho, B. Avaliação da variação circadiana do erro refrativo. *Tese Mestr. em Optom. Avançada* (2011).
73. Xie, R. *et al.* Correlation between myopia and major biometric parameters of the eye: a retrospective clinical study. *Optom. Vis. Sci.* **86**, E503–E508 (2009).
74. Grosvenor, T. & Scott, R. Comparison of refractive components in youth-onset and early adult-onset myopia. *Optom. Vis. Sci.* **68**, 204–209 (1991).
75. Kinge, B., Midelfart, a, Jacobsen, G. & Rystad, J. Biometric changes in the eyes of Norwegian university students—a three-year longitudinal study. *Acta Ophthalmol. Scand.* **77**, 648–52 (1999).
76. Dong, J. *et al.* Comparison of anterior segment biometric measurements between Pentacam HR and IOLMaster in normal and high myopic eyes. *PLoS One* **10**, (2015).
77. Snell, R. S. *Anatomia Clínica para Estudantes de Medicina, Richard Snell - Livro - WOOK.* (1999).
78. Jorge, J., Almeida, J. B. & Parafita, M. A. Refractive, biometric and topographic changes

among Portuguese university science students: A 3-year longitudinal study. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **27**, 287–294 (2007).

79. Grosvenor, T. & Scott, R. Three-year changes in refraction and its components in youth-onset and early adult-onset myopia. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry* **70**, 677–683 (1993).
80. Neves, Ana Raquel Borges (Universidade da Beira Interior, C. Alta Miopia. *Tese Mestr. em Optom. e Ciências da Visão.* **87** (2012).
81. Saka, N. *et al.* Long-term changes in axial length in adult eyes with pathologic myopia. *Am. J. Ophthalmol.* **150**, 562–568.e1 (2010).
82. Saka, N. *et al.* Changes of axial length measured by IOL master during 2 years in eyes of adults with pathologic myopia. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* **251**, 495–499 (2013).
83. Hsiang, H. W. *et al.* Clinical Characteristics of Posterior Staphyloma in Eyes with Pathologic Myopia. *Am. J. Ophthalmol.* **146**, (2008).
84. Yebra-Pimentel, E. G. J. G.-M. J. C. A. G.-R. C. P. M. Variacion de la ratio longitud axial/radio corneal (LA/RC) con el estado refractivo ocular. Relación con los componentes oculares. *Arch Soc Esp Oftalmol* **79**, 317–324 (2004).
85. Atchison, D. A. *et al.* Eye shape in emmetropia and myopia. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **45**, 3380–3386 (2004).
86. Hashemi, H., Khabazkhoob, M. & Miraftab, M. Axial Length to Corneal Radius of Curvature Ratio and Refractive Errors. **8**, 220–226 (2013).
87. Jorge, J. M. M. Preditores das alterações visuais em jovens universitários. 1–192 (2006).
88. Ojaimi, E. *et al.* Distribution of ocular biometric parameters and refraction in a population-based study of Australian children. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **46**, 2748–2754 (2005).
89. Hung, K. C. *et al.* Macular parameters of Stratus optical coherence tomography for assessing glaucoma in high myopia. *Clin. Exp. Optom.* **98**, 39–44 (2015).
90. Cheng, S. C. K., Lam, C. S. Y. & Yap, M. K. H. Retinal thickness in myopic and non-myopic eyes. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **30**, 776–784 (2010).
91. Yau, G. S., Lee, J. W., Woo, T. T., Wong, R. L. & Wong, I. Y. Central Macular Thickness in Children with Myopia, Emmetropia, and Hyperopia: An Optical Coherence Tomography Study. *Biomed Res Int* **2015**, 847694 (2015).
92. Zhao, Z., Zhou, X., Jiang, C. & Sun, X. Effects of myopia on different areas and layers of the macula: a fourier-domain optical coherence tomography study of a chinese cohort. *BMC Ophthalmol.* **15**, 90 (2015).

93. Song, A.-P. *et al.* Measurement of retinal thickness in macular region of high myopic eyes using spectral domain OCT. *Int J Ophthalmol* **7**, 122–7 (2014).
94. Koh, V. *et al.* Correlation of structural and electrophysiological changes in the retina of young high myopes. **34**, 658–666 (2014).
95. Spalton, D. J., Hitchings, R. A. & Hunter, P. A. *Atlas de oftalmologia clínica*. (Elsevier, 2006).
96. Chen, W. *et al.* Aqueous Levels of Pigment Epithelium-Derived Factor and Macular Choroidal Thickness in High Myopia. *J. Ophthalmol.* **2015**, (2015).
97. Malhotra, A., Minja, F. J., Crum, A. & Burrowes, D. Ocular Anatomy and Cross-Sectional Imaging of the Eye. *Semin. Ultrasound, CT MRI* **32**, 2–13 (2011).
98. Cohen, S. Y., Laroche, A., Leguen, Y., Soubrane, G. & Coscas, G. J. Etiology of Choroidal Neovascularization in Young Patients. *Ophthalmology* **103**, 1241–1244 (1996).
99. You, Q. S. *et al.* Myopic maculopathy imaged by optical coherence tomography: The Beijing eye study. *Ophthalmology* **121**, 220–224 (2014).
100. Liu, H. H. *et al.* Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: The Beijing eye study. *Ophthalmology* **117**, 1763–1768 (2010).
101. Flitcroft, D. I. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog. Retin. Eye Res.* **31**, 622–660 (2012).
102. Brasil, O. F. M. *et al.* Avaliação das alterações fundoscópicas na miopia degenerativa. *Arq. Bras. Oftalmol.* **69**, 203–206 (2006).
103. Ogawa, A. & Tanaka, M. *The relationship between refractive errors and retinal detachment-analysis of 1,166 retinal detachment cases. Japanese journal of ophthalmology* **32**, 310–315 (1988).
104. Marcus, M. W., De Vries, M. M., Junoy Montolio, F. G. & Jansonius, N. M. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* **118**, 1989–1994 (2011).
105. Resnikoff, S. *et al.* Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull. World Health Organ.* **82**, 844–51 (2004).
106. Lim, R., Mitchell, P. & Cumming, R. G. Refractive associations with cataract: The Blue Mountains Eye Study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **40**, 3021–3026 (1999).
107. Kanthan, G. L., Mitchell, P., Rochtchina, E., Cumming, R. G. & Wang, J. J. Myopia and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: The Blue Mountains Eye Study. *Clin. Exp. Ophthalmol.* **42**, 347–353 (2014).
108. Thibos, L. N., Wheeler, W. & Horner, D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci* **74**, 367–375 (1997).

109. Hong, J. *et al.* A new tonometer—the Corvis ST tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **54**, 659–665 (2013).
110. Lanza, M., Iaccharino, S. & Bifani, M. In vivo human corneal deformation analysis with a Scheimpflug camera, a critical review. *J. Biophotonics* **477**, 464–477 (2016).
111. Fu, J., Wang, X., Li, S., Wu, G. & Wang, N. Comparative study of anterior segment measurement with Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Can. J. Ophthalmol.* **45**, 627–631 (2010).
112. Ambrósio Jr, R. *et al.* Interpretation guide - Pentacam®/Pentacam® HR. **3rd editio**,
113. António Ramalho. *Atlas - Tomografia de Coerência Óptica (OCT) Do Segmento Posterior*. (2014).
114. Chan, Y. H. Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Med. J.* **44**, 614–619 (2003).
115. Kunert, K. S. *et al.* Central corneal thickness in Indian patients undergoing LASIK for myopia. *J. Refract. Surg.* **19**, 378–9
116. Touzeau, O., Allouch, C., Borderie, V., Kopito, R. & Laroche, L. Corrélation entre la réfraction et la biométrie oculaire. *J Fr. Ophtalmol.* **26**, 355–363 (2003).
117. Oliveira, C., Tello, C., Liebmann, J. & Ritch, R. Central corneal thickness is not related to anterior scleral thickness or axial length. *J. Glaucoma* **15**, 190–194 (2006).
118. Iyamu, E., Iyamu, J. E. & Amadasun, G. Central corneal thickness and axial length in an adult Nigerian population. *J. Optom.* **6**, 154–160 (2013).
119. Peña-García, P., Peris-Martínez, C., Abbouda, A. & Ruiz-Moreno, J. M. Detection of subclinical keratoconus through non-contact tonometry and the use of discriminant biomechanical functions. *J. Biomech.* **49**, 353–363 (2016).
120. Wu, P.-C. *et al.* Assessment of macular retinal thickness and volume in normal eyes and highly myopic eyes with third-generation optical coherence tomography. *Eye (Lond)*. **22**, 551–5 (2008).
121. Wakitani, Y. *et al.* Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* **23**, 177–82 (2003).
122. Lam, D. S. C. *et al.* Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **48**, 376–382 (2007).
123. Lim, M. C. C. *et al.* Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **46**, 974–978 (2005).

